



В. П. Андриющенко, В. В. Куновський, Д. В. Андриющенко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

МУЛЬТИМОДАЛЬНА АНАЛЬГЕЗІЯ ЯК ЕФЕКТИВНИЙ КОМПОНЕНТ ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність мультимодального знеболювання у комплексному хірургічному лікуванні хворих на гострий панкреатит.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 48 пацієнтів з гострим панкреатитом, які перебували на лікуванні в міському спеціалізованому панкреатологічному центрі на базі клініки загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Вік пацієнтів — від 46 до 58 років (середній вік — $54,3 \pm 5,2$ року). Жінок було 11 (23 %), чоловіків — 37 (77 %). Пацієнтів випадковим чином розподілили на дві групи: в основній групі ($n = 25$) лікувальна програма, окрім базової медикаментозно-інфузійної терапії, передбачала мультимодальне знеболювання, у групі порівняння ($n = 23$) знеболювання забезпечували призначенням анальгетичних середників неопійного ряду. Мультимодальна анальгезія полягала у поєднаному застосуванні анальгетика-антипіретика «Інфулган» (1 мл розчину містить 10 мг парацетамолу) та нестероїдного протизапального препарату «Диклобрю» (диклофенак).

Результати та обговорення. В основній групі на відміну від групи порівняння спостерігали вірогідну тенденцію до зменшення больового синдрому за результатами його оцінки за візуально-аналоговою шкалою та рівнем гормону кортизолу в крові. Відсутність істотного позитивного результату анальгезії свідчила про наявність важкого клінічного перебігу гострого панкреатиту.

Висновки. Запропоновану методику мультимодальної анестезії доцільно використовувати в клінічній практиці у зв'язку з її ефективністю та відповідністю сучасному принципу fast track у хірургії.

■

Ключові слова: мультимодальна анальгезія, гострий панкреатит, «Інфулган».

Гострий панкреатит (ГП) — одне з найтяжчих, прогностично несприятливих і часто загрозливих гострих захворювань органів черевної порожнини. Проблема лікування хворих на ГП є соціально-медичною [1, 2, 10]. Це пояснюється тим, що кількість пацієнтів з цією патологією невинно зростає з домінуванням осіб чоловічої статі працездатного віку, а лікування, зокрема хірургічне, асоціюється з тривалим терміном госпіталізації, значними витратами, високою частотою незадовільних результатів, часто — з інвалідизацією [5, 7, 9, 13]. Загально-визнаний підхід полягає у комплексному лікуванні з поєднанням операційних та неінтервенційних лікувальних методик, тобто з домінуванням мультидисциплінарного принципу [6, 8, 11, 14]. У медикаментозному лікуванні ГП та його ускладнень зменшення або усунення больового синдрому (БС)

має важливе значення [2, 7, 9, 12]. Це пов'язане з тим, що виражений БС, притаманний ГП, не лише негативно впливає на суб'єктивні відчуття пацієнта, а і є важливою ланкою патогенетичних механізмів розвитку та прогресування захворювання [2, 4, 6, 8, 15]. Тому опрацювання нових підходів до ліквідації БС шляхом комбінування медикаментозних засобів з різною фармакодинамічною дією за принципом мультимодального знеболювання становить науковий і практичний інтерес.

Мета роботи — вивчити клінічну ефективність мультимодального знеболювання у комплексному хірургічному лікуванні хворих на гострий панкреатит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано результати лікування 48 пацієнтів з ГП, які перебували на лікуванні в міському

спеціалізованому панкреатологічному центрі на базі клініки загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Вік пацієнтів — від 46 до 58 років (середній вік — $(54,3 \pm 5,2)$ року). Жінок було 11 (23 %), чоловіків — 37 (77 %).

Діагноз захворювання встановлювали за результатами клінічних, лабораторно-біохімічних, променевих (ультрасонографія, комп'ютерна томографія, рентгенографія) та інструментальних (фіброгастродуоденоскопія, відеолапароскопія) методів дослідження. Тривалість захворювання на момент госпіталізації становила від 2 до 4 діб, у більшості пацієнтів (35; 73 %) — 2 доби. У 17 (35 %) випадках відзначено швидке прогресування захворювання.

ГП етанольного генезу виявлено у 35 (73 %) хворих, біліарного — у 13 (27 %). Згідно з класифікацією (Атланта, 2012) [6], легкий перебіг захворювання констатовано у 26 (54 %), середньої тяжкості — у 15 (31 %) і тяжкий — у 7 (15 %) пацієнтів.

Усіх пацієнтів за принципом «сліпого конверта» розподілили на дві групи. До основної зарахували 25 хворих, у яких лікувальна програма, окрім базової медикаментозно-інфузійної терапії, передбачала мультимодальне знеболювання шляхом доведеного введення лікувального засобу з групи анальгетиків-антипіретиків — «Інфулгану» (парацетамол) у поєднанні з нестероїдним протизапальним препаратом «Диклобрю» (диклофенак). Група порівняння об'єднувала 23 пацієнтів, знеболювання в яких забезпечували призначенням анальгетичних лікарських середників неопійного ряду.

Опрацьований метод мультимодальної анальгезії передбачав використання «Інфулгану» (парацетамол, 1000 мг/100 мл) у комбінації з препаратом «Диклобрю» (диклофенак натрію, 3,0 мл/75 мг) за схемою: впродовж першої години після госпіталізації здійснювали внутрішньовенне введення «Інфулгану» у дозі 100 мл (1000 мг) тричі на добу (з інтервалом 4 год) з одноразовим дом'язовим призначенням «Диклобрю» в дозі 3,0 мл (75 мг). Препарат «Інфлуган» обрано як компонент мультимодальної анальгезії, оскільки згідно з рекомендаціями Європейської асоціації регіонарної анестезії (ESRA) парацетамол, який є основною діючою речовиною цього препарату, — невід'ємний компонент зменшення БС легкого, середнього і тяжкого ступеня [5, 13]. З другої доби лікування дозу «Інфулгану» зменшували (двічі на добу по 1000 мг/100 мл доведено).

У 22 (88 %) пацієнтів основної групи і 18 (78 %) — групи порівняння комплексна інтенсивна консервативна інфузійно-медикаментозна терапія мала позитивний ефект і спричинила дисипацію панкреатичного інфільтрату з його абортивним розвитком.

У 3 (12 %) пацієнтів основної і 5 (22 %) — групи порівняння у зв'язку з прогресуванням ГП та роз-

витком місцевих гнійно-некротичних ускладнень у вигляді парапанкреатиту/параколіту проведено хірургічне втручання з використанням мінімально інвазивних (інтервенційна сонографія і відеолапароскопія), традиційних лапаротомних хірургічних технологій, а також їх поєднання. Обсяг відкритих операцій полягав у ретельній ревізії підшлункової залози і парапанкреатичних просторів для виявлення всіх зон некрозу («некротичних доріг») та їх санації. Поширення гнійно-некротичного процесу встановлено у мезентеріально-мезоколярному (64 % випадків), параколярному (21 %), паранефральному (7 %) і піддіафрагмальному (6 %) напрямках. Проведено некреквестректомію з формуванням лапаро-ретроперитонеостомії як передумови для наступних санацій шляхом програмованих релапаротомій.

Оцінку ступеня інтенсивності болювого синдрому здійснювали на підставі суб'єктивного сприйняття його пацієнтом за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) [15]. Використовували 20-бальну лінійну шкалу, на якій цифровий показник інтенсивності болю (кожну градацію оцінено 4 балами) асоціювався з певним кольором: болю немає (білий колір), біль слабкий (зелений колір), помірний (жовтий колір), сильний (коричневий колір), нестерпний (червоний колір).

Як біохімічний критерій усунення БС використано рівень гормону кортизолу (стресового гормону) в крові, виміряний електрохемілюмінесцентним методом в сертифікованій лабораторії «Медіс». Дослідження проводили на момент госпіталізації, на другу, четверту та сьому добу лікування. Оскільки особливістю вмісту кортизолу в крові є коливання його концентрації впродовж доби, дослідження проводили вранці натще. За нормальний вміст гормону в крові у ранковий час, за даними лабораторії «Медіс», прийнято 171,0—536,0 нмоль/л.

Отримані результати опрацьовано методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента та Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Застосування методики мультимодальної анальгезії сприяло ліквідації БС упродовж перших 3 год від початку лікування у 21 (84 %) з 25 хворих основної групи (табл. 1).

Динаміка ліквідації БС у хворих основної групи була більш вираженою (див. табл. 1). Так, починаючи з 30-ї хвилини після введення медикаментозних препаратів, відзначено вірогідне зниження ступеня БС з тенденцією до його повного усунення через 3 год. У групі порівняння вірогідне зменшення інтенсивності БС констатовано лише через годину, а повне його зняття — на третю годину спостереження. Отже, використання запропонованої методики сприяло знеболювальному ефекту впродовж першої доби у 21 (84 %) пацієнта основної групи та у 17 (73,9 %) групі порівняння.

Т а б л и ц я 1
Динаміка інтенсивності болю
за візуально-аналоговою шкалою, бали

Показник	Основна група (n = 25)	Група порівняння (n = 23)
При госпіталізації	19 ± 1	18 ± 2
Через 15 хв від початку терапії	14 ± 2	16 ± 2
Через 30 хв від початку терапії	11 ± 1*	14 ± 2
Через 45 хв від початку терапії	9 ± 1*	13 ± 2
Через 1 год від початку терапії	8 ± 1*	10 ± 1*
Через 3 год від початку терапії	6 ± 2*	8 ± 3*

* Різниця щодо показника при госпіталізації статистично значуща (p < 0,05).

Т а б л и ц я 2
Динаміка інтенсивності больового синдрому залежно від
ступеня тяжкості гострого панкреатиту, бали

Показник	Легкий (n = 26)	Середньої тяжкості (n = 15)	Тяжкий (n = 7)
При госпіталізації	12 ± 1	17 ± 1	19 ± 2
Через 1 год від початку терапії	7 ± 1*	13 ± 1,6	14 ± 2
Через 3 год від початку терапії	5 ± 1*	9 ± 2*	13 ± 1

* Різниця щодо показника при госпіталізації статистично значуща (p < 0,05).

Т а б л и ц я 3
Динаміка рівня кортизолу в крові, нмоль/л

Доба	Основна група (n = 25)	Група порівняння (n = 23)
1-ша	1041 ± 12	997 ± 18
2-га	685 ± 24*	786 ± 21
4-та	453 ± 21*	569 ± 19
7-ма	342 ± 14*	487 ± 17*

* Різниця щодо показника при госпіталізації статистично значуща (p < 0,05).

Аналіз клінічної ефективності мультимодальної анальгезії у хворих з різним ступенем тяжкості ГП (табл. 2) засвідчив, що при легкому клінічному перебігу захворювання вірогідне зменшення інтенсивності БС відзначено через 1 год від початку лікування з повним його усуненням на третю

годину. При ГП середньої тяжкості статистично достовірно зменшення БС констатовано лише через 3 год. У пацієнтів з тяжким ГП зняття БС через 3 год не відбувалося, що потребувало додаткового використання опійних анальгетиків або проведення перидуральної анестезії. Отже, динаміка зменшення інтенсивності БС при використанні запропонованої методики анальгезії свідчила про ступінь тяжкості клінічного перебігу захворювання, що може бути використано як один із критеріїв оцінки тяжкості та прогнозу ГП.

Аналіз динаміки рівня кортизолу в крові (табл. 3) засвідчив, що при підвищеному вихідному показнику спостерігали тенденцію в основній групі до зменшення вмісту кортизолу, починаючи з другої доби, а його нормалізацію — на сьому добу, тоді як у групі порівняння вірогідне зменшення концентрації зазначеного гормону відбувалося лише на четверту добу.

Таким чином, застосування мультимодальної анальгезії за опрацьованою схемою сприяло зняттю БС у хворих на ГП за клінічними даними та рівнем стресового гормону кортизолу в крові. Відсутність вірогідної динаміки зменшення БС можна розглядати як непрямий критерій тяжкого і прогностично несприятливого перебігу захворювання.

Запропонований Н. Kehlet [4] принцип мультимодальної анальгезії, суть якого полягає у поєднаному застосуванні медикаментозних засобів з різною фармакологічною дією, що сприяє посиленню знеболювального ефекту, відкрив нові можливості у вирішенні проблеми усунення БС у клінічній медицині та зокрема в абдомінальній хірургії [5, 11, 14]. Згідно з принципом fast track [13], який набув поширення в європейських країнах, використання опійних медикаментозних препаратів для зняття БС у до- та післяопераційний період не передбачено.

Поєднання двох медикаментозних препаратів — «Інфулгану» та «Диклобрю» — унаслідок їх синергічної дії мало позитивний ефект, що дає підставу рекомендувати їх для використання в клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

Мультимодальна анальгезія, яка передбачає поєднане використання «Інфулгану» та нестероїдного протизапального засобу, — ефективний та патогенетично обґрунтований компонент комплексного хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит.

Ступінь інтенсивності больового синдрому та динаміка його зменшення при використанні запропонованого способу анальгезії може бути непрямим критерієм оцінки тяжкості та прогнозу перебігу гострого панкреатиту.

Література

1. Дронов О. І., Ковальська І. О. Гострий панкреатит: визначення, принципи діагностики та лікування // Здоров'я України. — 2010. — С. 28—29.
2. Овечкин А. М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2000. — 42 с.
3. Патент на корисну модель № 43219 А 61В 10/00 Україна. Спосіб визначення ступеня болю у хворих із травмою грудної клітки та живота у ранньому періоді захворювання за допомогою візуально-аналогової шкали / Куновський В. В., Матвійчук Б. О., Квіт А. Д., Магльований В. А. — № u200901908. — Заявка від 03.03.2009.; Опубл. 10.08.09. — Бюл. № 15, 2009.
4. Патент на корисну модель № 44812 А 61К 31/135 Україна. Спосіб до- та післяопераційного знеболювання хворих з гострим панкреатитом / Куновський В. В., Андриющенко В. П., Андриющенко Д. В., Фусс Ю. О. — № u 2009 05773. — Заяв. 05.06.2009.; Опубл. 12.10.09. — Бюл. № 19, 2009.
5. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2nd ed. (endorsed Royal College of Anaesthetists, UK), 2005.
6. Bakker O. J., van Santvoort H., Besselink M. G. et al. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis? // Gut. — 2012. — Vol. 18. — P. 143—149.
7. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: Prevision of Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. — 2013. — Vol. 62. — P. 102—111.
8. Gardner T. B., Vege S. S., Pearson R. K. et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis // Clin. Gastroenterol Hepatol. — 2008. — N 6. — P. 1070—1076.
9. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome // Br. J. Anaesth. — 2001. — Vol. 87. — P. 62—72.
10. Marion B. M., Van der Kolk, Graham Ramsaj. Management of acute pancreatitis in the intensive care unites // Current option in Critical Care. — 2000. — N 6. — P. 271—275.
11. Mofidi R., Duff M. D., Wigmore S. J. et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis // Br. J. Surg. — 2006. — Vol. 93. — P. 738—744.
12. Papachristou G. I., Muddana V., Yadav D. et al. Increased serum creatinine is associated with pancreatic necrosis in acute pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 105. — P. 1451—1452.
13. Postoperative Pain Management — Good Clinical Practice. General recommendations and principles for successful pain management. Produced with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. Project chairman N. Rawal, 2005. — 57 p.
14. Wall I., Badalov N., Baradarian R. et al. Decreased morbidity and mortality in patients with acute pancreatitis related to aggressive intravenous hydration // Pancreas. — 2011. — Vol. 40. — P. 547—550.
15. Zona P., Stigler J., Maly T. Do we really apply fast track surgery // Britsl. Lek Listy. — 2008. — Vol. 109, N 2. — P. 61—65.

В. П. Андриющенко, В. В. Куновський, Д. В. Андриющенко

Львовський національний медичинський університет імені Данила Галицького

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Цель работы — изучить клиническую эффективность мультимодального обезболевания в комплексном хирургическом лечении больных острым панкреатитом.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 48 пациентов с острым панкреатитом, которые находились на лечении в городском специализированном панкреатологическом центре на базе клиники общей хирургии Львовского национального медичинского университета імені Данила Галицького. Возраст пациентов — от 46 до 58 лет (средний возраст — $54,3 \pm 5,2$ года). Женщин было 11 (23%), мужчин — 37 (77%). Пациентов случайным образом распределили на две группы: в основной группе ($n = 25$) лечебная программа, кроме базовой лекарственно-инфузионной терапии, предусматривала мультимодальное обезболевание, в группе сравнения ($n = 23$) обезболевание обеспечивали назначением анальгетических средств неопийного ряда. Мультимодальная анальгезия заключалась в сочетанном применении анальгетика-антипиретика «Инфулган» (1 мл раствора содержит 10 мг парацетамола) и нестероидного противовоспалительного препарата «Диклобрю» (диклофенак).

Результаты и обсуждение. В основной группе в отличие от группы сравнения наблюдали достоверную тенденцию к уменьшению болевого синдрома по результатам его оценки по визуально-аналоговой шкале и уровню гормона кортизола в крови. Отсутствие существенного позитивного результата анальгезии свидетельствовало о наличии тяжелого течения острого панкреатита.

Выводы. Предложенную методику мультимодальной анестезии целесообразно использовать в клинической практике в связи с ее эффективностью и соответствием современному принципу fast track в хирургии.

Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, острый панкреатит, «Инфулган».

V. P. Andryushchenko, V. V. Kunovskyi, D. V. Andryushchenko

Danylo Galitsky Lviv National Medical University

MULTIMODAL ANALGESIA AS AN EFFECTIVE COMPONENT IN TREATMENT PROGRAM FOR ACUTE PANCREATITIS

The aim — to study the multimodal analgesia clinical efficacy in complex surgical treatment of patients with acute pancreatitis.

Materials and methods. The treatment results of 48 patients with acute pancreatitis who were treated at the city pancreatologic center in General surgery clinic have been analysed. Patients were aged from 46 to 58 years (mean age — 54.3 ± 5.2 years). Eleven (23 %) women and thirty-seven (77 %) men took part in the research. Patients were randomly divided into two groups: in the main group (n = 25) the treatment program, in addition to basic infusion therapy, a multimodal analgesia was provided; in the comparison group (n = 23) anesthesia was performed by analgesic non-opioid drugs appointment. Multimodal analgesia included coapplication of analgesics, *Infulgan* antipyretics (10 mg paracetamol contains in 1 ml) and NSAID *Diclobru* (diclofenacum).

Results and discussion. In the study group, in contrast to the comparison group a significant tendency to a pain decreased by its visual analog scale assessment and in the cortisol serum level was shown. The absence of significant positive analgesia result suggested the severe acute pancreatitis presence.

Conclusions. The proposed multimodal anesthesia method should be used in clinical practice due to its effectiveness and the modern fast track surgery principle relevance.

Key words: multimodal analgesia, acute pancreatitis, *Infulgan*. □