

Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань на органах черевної порожнини

А. І. Денисенко

Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини ДУС, м. Київ

Estimation of efficacy for paracetamol application in perioperative anesthesia during endovideosurgical interventions on abdominal organs

A. I. Denysenko

Scientific-Practical Centre of Prophylactic and Clinical Medicine, Kyiv

Реферат

Мета. Оцінити ефективність використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань (ЕВХВ) на органах черевної порожнини.

Матеріали і методи. Обстежено 132 пацієнти, яким виконували ЕВХВ під загальним знеболюванням. У 1-й (основній) групі (n=66) після індукції наркозу здійснювали внутрішньовенну інфузію 1000 мг парацетамолу. У 2-й (контрольній) групі (n=66) за 20 хв до операції внутрішньовенно вводили декскетопрофен 50 мг. У післяопераційному періоді всі пацієнти отримували внутрішньовенно декскетопрофен 50 мг через 6 – 8 год упродовж трьох діб.

Результати. Рівень кортизолу крові в обох групах зростав, сягаючи максимальних значень на травматичному етапі ЕВХВ: (453 ± 46) нмоль/л – у 1-й групі та (527 ± 43) нмоль/л – у 2-й групі (p < 0,05). Надалі він знижувався, залишаючись вищим у 2-й групі (p < 0,05). Оцінка болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у 1-й групі у порівнянні з 2-ю групою була нижчою через 6 год після операції на 2,1, через 12 год – на 1,4, через 24 год – на 1,6 бала (p < 0,05).

Висновки. Використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні ефективне та має переваги над стандартним введенням декскетопрофену перед оперативним втручанням.

Ключові слова: періопераційне знеболювання; ендовідеохірургічні втручання; декскетопрофен; парацетамол; кортизол.

Abstract

Objective. To estimate the efficacy of paracetamol application in perioperative anesthesia during endovideosurgical interventions (EVS) on the abdominal cavity organs.

Materials and methods. There were examined 132 patients, in whom EVS were performed under general anesthesia. In the Group I (main) (n=66) after induction narcosis intravenous infusion of 1000 mg of paracetamol was conducted. Of a Group II (control) (n=66) in 20 patients before the operation dexketoprofen in the 50 mg dose was injected intravenously. In postoperative period all the patients have obtained dexketoprofen intravenously in 50 mg dose in 6 – 8 h during three days.

Results. The level of cortisol in the blood in both Groups have raised, achieving maximal values on traumatic stage in EVS: (453 ± 46) nmol/l – in Group I and (527 ± 43) nmol/l – in Group II (p < 0.05). Further it have lowered, remaining higher in the Group II (p < 0.05). Estimation of pain in accordance to visual-analogue scale in Group I, comparing with Group II, was lower in 6 h postoperatively on 2,1, in 12 h – on 1,4, in 24 h – by 1,6 points (p < 0.05).

Conclusion. Application of paracetamol in perioperative anesthesia is effective and has advantages over standard administration of dexketoprofen preoperatively.

Keywords: perioperative anesthesia; endovideosurgical interventions; dexketoprofen; paracetamol; cortisol.

Знеболювання залишається однією з актуальних та досі невіршених проблем періопераційної медицини. Доведено, що післяопераційне знеболювання є недостатнім у 30 – 70% прооперованих хворих. Розвиток більового синдрому впродовж перших 4 – 5 год після операції є прогностично несприятливим фактором щодо формування хронічного більового синдрому [1]. Одним із напрямів посилення антиноцицептивного захисту є попереджувальна аналгезія, в основу якої покладено використання засобів системної та/або регіонарної аналгезії. Знеболювання перед хірургічною травмою застосову-

ють з метою зменшення її активуючого впливу на ноцицептивну систему [2]. Особливий інтерес в анестезіологічній практиці викликає сучасний неопіатний аналгетик для внутрішньовенного введення парацетамолу. Така форма введення препарату дозволяє використовувати його в системі мультимодального анестезіологічного захисту пацієнтів. Додаткові центральні неопіатні механізми блокади больових імпульсів з операційної рани властиві лише цьому аналгетику (блокада циклооксигенази-3, активація серотонінергічного гальмування болю на спинальному рівні, зниження продукції оксиду азоту в цен-

тральній нервовій системі (ЦНС), зниження спинальної гіпералгезії, активованої N-метил-D-аспаратом та субстанцією P [3, 4].

Мета дослідження: оцінити ефективність використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань (ЕВХВ) на органах черевної порожнини.

Матеріали і методи дослідження

Проведено проспективне нерандомізоване дослідження щодо 132 пацієнтів, яким виконували планові ЕВХВ під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низькопоточної штучної вентиляції легенів наркозно-дихальним апаратом «Fabius Tiro» («Dräger», Німеччина). У клінічному дослідженні взяли участь 72 чоловіки та 60 жінок. Вік хворих – від 33 до 72 років. За шкалою оцінки фізичного стану Американської спілки анестезіологів (АСА) у пацієнтів визначено II ступінь передопераційного ризику. ЕВХВ виконували з приводу патології органів черевної порожнини в тому числі холецистектомію (46 спостережень), герніопластику (44), крурорафію з фундоплікацією (14), спленектомію (7), нефректомію (6), рукавну резекцію шлунка (9), резекцію товстої кишки (6). Тривалість загального знеболювання коливалась від 1 до 4 год. Усім пацієнтам безпосередньо перед операцією внутрішньовенно вводили атропіну сульфат 0,01 мг/кг та 0,005% розчин фентанілу 0,1 мг. Індукцію наркозу здійснювали пропофолом з розрахунку 1,5 – 2,5 мг/кг. Основним анестетиком був севофлюран. Фентаніл у вигляді 0,005% розчину вводили внутрішньовенно в дозі 2 – 4 мкг/кг/год за допомогою шприцевого інфузійного насоса фірми «B\B Braun Space». Як м'язовий релаксант використовували атракуріуму бесилат (Атракуріум-Ново, «Новофарм-Біосинтез», Україна) в загальноприйнятих дозах. У післяопераційному періоді всі пацієнти отримували внутрішньовенно дексалгін 50 мг через 6 – 8 год. З метою запобігання нудоті та блюванню в ранньому післяопераційному періоді перед оперативним втручанням призначали селективний антагоніст 5HT₃ серотонінових рецепторів ондансетрон у загальній дозі 8 мг.

Усіх пацієнтів, що брали участь у дослідженні, розподілили на дві клінічні групи: 1-шу (основну) та 2-гу (контрольну) по 66 пацієнтів. Обидві групи пацієнтів були репрезентативні за віком і статтю.

У контрольній групі пацієнтам за 20 – 30 хв до операції внутрішньовенно вводили дексалгін (декскетопрофен) 50 мг. В основній групі пацієнтам відразу після індукції наркозу протягом 30 хв внутрішньовенно краплинно здійснювали інфузію розчину парацетамолу 1000 мг (інфулган, «Юрія-Фарм», Україна).

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань здійснювали, застосовуючи Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики (World Federation of Societies of Anaesthesiologists – WFSA, 2010) [5], які передбачають моніторинг оксигенації, вентиляції, гемодинаміки, температури тіла, нервово-м'язової провідності та глибини наркозу. Моніторинг вентиляційних показників, газового складу дихальної суміші та показників серцево-судинної, дихальної систем, температури тіла здійснювали вбудованим монітором наркозно-дихального апарата та біомонітором «Infinity Delta» («Dräger», Німеччина). Глибину наркозу контролювали за показниками електричної активності головного мозку за допомогою спеціального біспектрального модуля монітору з визначенням біспектрального індексу (BIS-індексу). Критерієм адекватності проведення анестезіологічного забезпечення операції вважали підтримку показників оптимального рівня седативності (BIS-індекс = 45 – 55 балів) на тлі цільових показників гемодинаміки та газообміну. Усім хворим перед оперативним втручанням (1-й етап), на травматичному етапі (2-й етап), після пробудження (3-й етап), через добу (4-й етап) та через дві доби (5-й етап) після операції визначали вміст лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів крові загальнолабораторними методами, рівень кортизолу крові електрохемилюмінесцентним методом на аналізаторі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Швидкість пробудження оцінювали за часом (у хвиликах) спонтанного відкриття очей (СВО), відновлення свідомості (ВС), екстубації трахеї (ЕТ) та готовності до переведення в палату (ГПП) після припинення подачі анестетика. Пацієнта вважали готовим до переведення в палату інтенсивної те-

Таблиця 1. Показники рівня кортизолу венозної крові досліджуваних пацієнтів (нмоль/л)

Група хворих	Етапи дослідження				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
1-ша (основна)	252 ± 33	453 ± 46 [#]	340 ± 31 [#]	253 ± 38	179 ± 6
2-га (контрольна)	226 ± 36	527 ± 43 ^{*#}	499 ± 48 ^{*#}	396 ± 58 [*]	209 ± 31
<i>Примітка.</i>	* - різниця статистично значуща в порівнянні з основною групою (p < 0,05); [#] - різниця статистично значуща в порівнянні з 1-м етапом дослідження (p < 0,05).				

Таблиця 2. Показники швидкості пробудження та інтенсивності післяопераційного болю

Група хворих	СВО, хв	ВС, хв	ЕТ, хв.	ГПП, хв	Інтенсивність післяопераційного болю за ВАШ на етапах дослідження (см)					
					1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
1-ша (основна)	8,3±0,9	10,4±0,5	13,2±0,8	17,7±0,4	1,4±0,2	2,4±0,2*	2,3±0,3*	1,6±0,4*	1,3±0,2	-
2-га (контрольна)	9,4±0,6	11,8±0,9	13,8±0,7	17,2±0,5	2,4±0,2	4,5±0,4	3,7±0,4	3,2±0,3	2,2±0,3	1,4±0,3
<i>Примітка.</i>	* - різниця статистично значуща в порівнянні з контрольною групою (p < 0,05).									

рапії, якщо оцінка за шкалою післяопераційного пробудження Aldrete дорівнювала 10 балам [6]. Ефективність післяопераційного знеболювання оцінювали за ВАШ відразу після пробудження (1-й етап), через 6 год (2-й етап), через 12 год (3-й етап), через 1 добу (4-й етап), через 2 доби (5-й етап) та через 3 доби (6-й етап) [7].

Результати

Спостерігаючи за хворими, яким були виконані ЕВХВ, ми виявили особливості перебігу раннього післяопераційного перебігу на фоні використання внутрішньовенної форми парацетамолу. Насамперед це стосується змін рівня кортизолу крові (*табл. 1*).

Отримані показники швидкості пробудження після припинення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та інтенсивності післяопераційного болю представлені в *табл. 2*.

Обговорення

В обох групах з початку оперативного втручання спостерігали статистично значуще зростання рівня кортизолу крові, який сягав максимальних значень на травматичному етапі: (453 ± 46) нмоль/л – в основній групі та (527 ± 43) нмоль/л – в контрольній групі, що свідчить про відповідну активацію надниркової системи ($p < 0,05$). В контрольній групі на травматичному етапі, етапі пробудження та через добу рівень кортизолу був статистично значуще вищим, ніж в основній групі – відповідно на 74, 159 та 143 нмоль/л ($p < 0,05$), проте його коливання не виходили за межі референтних значень вимірювального апарата ($171 - 535$ нмоль/л). Надалі показники рівня кортизолу крові поступово знижувалися і на 3-тю добу після операції були дещо нижчі, ніж перед операцією ($p < 0,35$ – в основній групі та $p < 0,46$ – в контрольній). Вважаючи, що значення BIS-індексу в обох групах пацієнтів підтримувалися постійно на рівні 45 – 55 балів на фоні стабільних показників гемодинаміки та газообміну, можливо припустити, що парацетамол не впливав на глибину наркозу.

У ході дослідження не було зафіксовано різниці в часі пробудження та відновлення функції ЦНС після оперативного втручання в обох досліджуваних групах. Так, за часом СВО, ВС, ЕТ та ГПП після припинення подачі анестетика обидві групи статистично не відрізнялися, що свідчить про непосилена депресивної дії загальних анестетиків на ЦНС з боку парацетамолу.

Що стосується якості післяопераційного знеболювання, то пацієнти основної групи порівняно з контрольною відмічали біль меншої інтенсивності через 6, 12 та 24 год ($p < 0,05$), а на кінець 2-ї доби практично не відчували бо-

лю. В контрольній групі на післяопераційний біль пацієнти скаржилися до кінця 3-ї доби.

У 2 (3,0%) пацієнтів основної групи спостерігали нудоту та блювання, у зв'язку з чим їм додатково вводили ондансетрон. У контрольній групі число пацієнтів, у яких спостерігали нудоту та блювання, було в 4 рази більше – 8 (12,1%). Суттєвих статистично значущих змін рівня лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів крові не було виявлено.

Висновки

1. Додаткове використання внутрішньовенної форми парацетамолу значно зменшує обумовлену стресом активацію надниркової системи під час оперативних втручань за рахунок більш високого сумісного антиноцицептивного ефекту.

2. Додаткове використання внутрішньовенної форми парацетамолу підвищує ефективність післяопераційного знеболювання.

3. Запропонована схема використання внутрішньовенної форми парацетамолу у пацієнтів під час ЕВХВ є ефективною за рахунок впливу препарату на різноманітні ланки формування післяопераційного больового синдрому.

4. Запропонована схема періопераційного знеболювання може бути рекомендована до застосування під час планових ЕВХВ на органах черевної порожнини.

References

1. Kobelyatsky YuYu. Postoperative anesthesia. In: Shlapak IP, editor. Anesthesiology and intensive care: a textbook for doctors interns and students of higher medical institutions of III–IV levels of accreditation and postgraduate education. Kyiv: Nika Print; 2013. 444–53 p. [In Ukrainian].
2. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth.* 2014;(7):17–22. doi:10.2147/LRA.S62160.
3. Guidelines on the Management of Postoperative. Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain.* 2016;17(2 February):131–57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
4. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: Scientific evidence. 4th Ed. Melbourne: ANZCA & FPM; 2015. 647 p.
5. Sheyman BS, Georgiyants MA, Posternak GI, Bondarenko IV, Volkov VM, Posternak DG. International Standards for Safe Anesthetic Practice (short review). *Emergency Medicine.* 2014; (6):33–6. [In Ukrainian].
6. Aldrete J, Kroulik D. Post-anesthesia recovery score. *Anesth Analg.* 1970 Nov–Dec;49:924–9. PMID: 5534693.
7. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974 Nov;9(2):1127–31. PMID: 4139420.