

УДК 616.37-002-036.11-009.7-085.212



АНДРЮЩЕНКО В.П., АНДРЮЩЕНКО Д.В., КУНОВСЬКИЙ В.В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ФАРМАКОТЕРАПІЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

Резюме. З метою підвищення ефективності фармакоterapiї больового синдрому у хворих на гострий панкреатит опрацьовано схему мультимодальної аналгезії на основі поєднаного використання нестероїдних протизапальних препаратів (ін'єкційних) та коаналгетиків — сучасних спазмолітичних лікарських засобів комбінованої дії, зокрема Ентероспазмілу, що приймають перорально. Здійснено порівняльну оцінку динаміки больового синдрому в основній групі пацієнтів ($n = 32$) при застосуванні зазначеної схеми знеболювання та в групі порівняння ($n = 11$) при використанні традиційних аналгетиків за допомогою оригінальної візуально-аналогової шкали оцінювання інтенсивності болю. Констатовано, що у хворих основної групи вираженість больового синдрому на третю добу становила $6,0 \pm 1,2$ бала, а в групі порівняння — $12,0 \pm 1,8$ бала. При реалізації запропонованої медикаментозної схеми спостерігалось вірогідне зменшення кількісного показника болю впродовж трьох діб, тоді як при традиційній аналгезії подібна тенденція не проявлялась. Констатовано також більш виражене усунення диспептичних проявів і клінічних та рентгенологічних ознак парезу кишечника. Запропонована схема фармакоterapiї болю ефективна при гострому панкреатиті та відповідає сучасній концепції fast track хірургії («швидкісний шлях у хірургії»).

Ключові слова: гострий панкреатит, мультимодальне знеболювання.

Вступ

Серед широкого кола компонентів комплексного лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) нівелювання або повне купірування больового синдрому (БС) набуває особливого значення [1, 3, 9, 11]. Це зумовлено тим, що інтенсивний больовий синдром, що притаманний ГП, не тільки негативно впливає на психоемоційний стан пацієнта, але й становить важливу ланку патогенетичного ланцюга розвитку та прогресування захворювання. Біль при ГП формується за умови поєднання різних чинників, зокрема таких, як розтягнення очеревини внаслідок запального набряку як самої підшлункової залози, так і заочеревинної парапанкреатичної клітковини, підвищення тиску в міжчасточкових протоках і головній протоці залози, ішемії органа за рахунок порушення інтра- та позаорганного кровотоку, спазму м'язових елементів як протокової системи, так і переважно папіли (особливо при біліарному панкреатиті), а

також внаслідок метеоризму та парезу товстої кишки, що виникають при ГП. Порівняно з проявами БС при інших гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини він відрізняється особливою сталістю і недостатньою ефективністю купірування при застосуванні сучасних знеболювальних медикаментозних засобів. У зв'язку з цим опрацювання оптимальних схем фармакоterapiї БС при ГП набуває особливо актуального значення.

Мета роботи: вивчити ефективність фармакоterapiї БС при ГП за принципом мультимодальної аналгезії з поєднаним використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та сучасних спазмолітичних лікарських засобів.

© Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В.,
Куновський В.В., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування вибіркової групи пацієнтів із ГП — 43 особи, які перебували в міському панкреатологічному центрі на базі клініки загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Діагноз захворювання встановлювався на підставі оцінки результатів клінічних, лабораторно-біохімічних, променевих (ультрасонографія, комп'ютерна томографія, рентгеноскопія) та інструментальних (фіброгастроуденоскопія, відеолапароскопія) методів обстеження.

Вік пацієнтів коливався від 32 до 65 років ($47,5 \pm 6,1$ року). Чоловіків було 29, жінок — 14. Тривалість захворювання на момент госпіталізації — від 1 до 4 діб, однак у більшості (67 %) вона становила 2 дні, причому у 23 % спостережень був швидкопрогресуючий розвиток захворювання.

За етіологічним чинником етанольний панкреатит виявлявся у 29 хворих (67 %), біліарний — у 14 осіб (33 %). Згідно з критеріями Атланта (1992, 2007), в обстеження було включено пацієнтів із помірно тяжким перебігом захворювання, оскільки хворі з тяжким і вкрай тяжким ГП вимагали лікування в умовах реанімаційного відділення з обов'язковою епідуральною анестезією як важливим компонентом знеболювання. Весь контингент госпіталізованих за принципом «сліпого конверта» було поділено на дві групи. До основної віднесені 32 хворі, у яких для купірування болювого синдрому реалізовувалося мультимодальне знеболювання. Спочатку призначалися неопіоїдні аналгетики — НПЗП в ін'єкційній формі, які є базисом схем мультимодальної аналгезії [12, 14], у поєднанні із спазмолітиками М-холінолітичної дії. Впродовж подальшого лікування за принципом ступінчастої терапії застосовувалися НПЗП (ін'єкційні) з переходом на коаналгетики — сучасні спазмолітичні препарати з комбінованим механізмом дії, які приймали перорально. Друга група, порівняльна, об'єднувала 11 хворих, у лікуванні яких використовувалися виключно традиційні знеболювальні медикаментозні засоби (ненаркотичні аналгетики).

Опрацьована схема мультимодальної аналгезії, що ґрунтувалася на етіопатогенетичних засадах розвитку ГП, включала загальноприйняті аналгетики першого ступеня знеболювання (за критеріями ВООЗ, 1986), НПЗП упродовж усього періоду призначення (за прийнятими схемами введення) з поєднанням їх у першу добу з ін'єкційним М-холінолітиком, а з другого дня — із препаратом комбінованої дії Ентероспазміл у пероральній формі (по 2 капсули три рази на день), що містить спазмолітичний компонент флороглюцинол дегідрат (селективний блокатор кальцієвих каналів гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту (ШКТ)) та симетикон, що має здатність підсилювати знеболюючий ефект за рахунок нормалізації процесу ноцицепції завдяки істотному зменшенню парезу та метеоризму з досягненням максимальної концен-

трації лікарського засобу у плазмі крові впродовж однієї години. Додатковий позитивний ефект при використанні препарату ґрунтувався на його системній біодоступності, що забезпечує зменшення спазму елементів гладкої мускулатури інших внутрішніх органів.

Аналіз ефективності фармакотерапії за запропонованою мультимодальною схемою проводився на підставі оцінки інтенсивності болювого синдрому, що визначався на підставі суб'єктивного сприйняття його кожним пацієнтом індивідуально за допомогою візуально-аналогової шкали згідно з Патентом на корисну модель № 43219 А61В 10/00 Україна [8]. Використовувалася лінійна шкала, у якій цифровий показник інтенсивності болю (1–20 балів) корелював із певним кольоровим аналогом. За 20-бальною системою визначався ступінь болю з градацією отриманих даних на п'ять рівнів: відсутній (білий колір), слабкий (зелений колір), помірний (жовтий колір), сильний (коричневий колір), нестерпний (червоний колір) у чотирибальному варіанті кожний. Нівелювання парезу товстої кишки та метеоризму оцінювалося як за суб'єктивними проявами (зменшення нудоти, зникнення блювоти та відчуття здуття живота), так і за даними оглядової рентгеноскопії/рентгенографії черевної порожнини (в динаміці).

Результати та їх обговорення

Аналіз інтенсивності БС у групах обстежених за якісними характеристиками (табл. 1) показав, що на момент надходження в клініку нестерпний біль проявлявся у 8 (25 %) хворих основної і у 3 (27 %) пацієнтів порівняльної групи, а сильний БС — відповідно у 22 (69 %) і 6 (58 %) пацієнтів. Тобто у переважної більшості госпіталізованих у клінічній картині захворювання домінував виражений болювий синдром.

При аналізі динаміки нівелювання БС (у кількісному вимірі в балах) встановлено (табл. 2), що в основній групі хворих спостерігалось статистично вірогідне зменшення ступеня інтенсивності болю упродовж трьох діб застосування мультимодальної анестезії — від $19,0 \pm 1,2$ бала до $6,0 \pm 1,2$ бала, тобто від нестерпного і сильного болю до слабого. В той час як у групі порівняння подібної динаміки не відмічалось. І хоча на третю добу зменшення болю констатовано в усіх пацієнтів порівняльної групи, однак цей показник був вищим — $12,0 \pm 1,8$ бала проти $6,0 \pm 1,2$ бала. Нівелювання БС в основній групі на другу і третю добу лікування було статистично вірогідним на відміну від групи порівняння.

Окрім цього, у 3 хворих основної групи, незважаючи на проведення мультимодальної анестезії за запропонованою методикою, а також інтенсивної медикаментозно-інфузійної терапії, не вдалося досягти позитивного ефекту з істотним нівелюванням БС. Перебіг захворювання у них ускладнився виникненням та прогресуванням гнійно-некротичних місцевих, а також системних ускладнень, що зумо-

Таблиця 1. Характеристика больового синдрому у групах обстежених на момент госпіталізації

Групи хворих	Інтенсивність БС			
	Нестерпний, n (%)	Сильний, n (%)	Помірний, n (%)	Слабкий, n (%)
Основна (n = 32)	8 (25)	22 (69)	2 (6)	–
Порівняльна (n = 11)	3 (27)	6 (58)	1 (7,5)	1 (7,5)

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності больового синдрому (у балах)

Групи хворих	При надходженні	Перша доба	Друга доба	Третя доба
Основна (n = 32)	19,0 ± 1,2	16,0 ± 2,2*	11,0 ± 1,1*	6,0 ± 1,2*. **
Порівняльна (n = 11)	18,0 ± 1,4	15,0 ± 1,6	14,0 ± 1,4*	12,0 ± 1,8*

Примітки: * – $P < 0,005$ порівняно з показником при надходженні; ** – $P < 0,005$ при порівнянні першої і другої груп.

вило необхідність операційного лікування. Отже, неефективність купірування БС при використанні запропонованої схеми являла собою опосередкований показник прогнозу перебігу та ступеня тяжкості захворювання.

Аналіз динаміки диспептичних проявів, зокрема нудоти, блювання, здуття живота, внаслідок порушення моторно-евакуаційної функції ШКТ, зокрема парезу кишечника, дозволив дійти висновку, що в основній групі пацієнтів диспептичні порушення (нудота та блювання) зникали на другу добу у 28 пацієнтів (87,5 %), у переважній більшості обстежених не визначалися клінічні та рентгенологічні (пневматизація кишечника) ознаки парезу. У хворих групи порівняння також спостерігалось зменшення диспептичних проявів, однак воно було більш повільним. Так, відчуття нудоти та метеоризм залишалися остаточно не ліквідованими на другу добу у 7 (64 %), а на третю – у 3 (27 %) пацієнтів. Результати оглядової рентгеноскопії органів черевної порожнини в ті ж самі терміни підтверджували наявність залишкового парезу кишечника.

Запропонований Н. Kehlet [14] принцип мультимодальної анальгезії, зміст якої полягає у поєднаному застосуванні медикаментозних засобів різної фармакологічної дії, що призводить до сумарного підсилення знеболюючого ефекту, відкрив нові можливості у вирішенні проблеми купірування БС у клінічній медицині і, зокрема, в абдомінальній хірургії [2, 5, 6]. Для практичної реалізації його використовуються комбінації як різних ін'єкційних лікарських засобів, так і методик регіонарної (проводникової) анестезії [7]. Разом із тим сучасна концепція fast track хірургії («швидкісний шлях у хірургії») [10, 12, 13] передбачає набір мінімально інвазивних методів знеболювання та операційних прийомів. У зазначеному контексті запропонована схема купірування БС при ГП, що показала свою ефективність, передбачає істотне зменшення числа внутрішньом'язових ін'єкцій за рахунок переходу на пероральний шлях уведення лікарських засобів. Подібний підхід істотно зменшує вірогідність виникнення післяін'єкційних ускладнень, зокрема таких як гематома, запальний інфільтрат, післяін'єкційний абсцес.

Висновки

1. Фармакотерапія БС при ГП за принципом мультимодальної анальгезії з використанням сучасних спазмолітичних лікарських засобів комбінованої дії і НПЗП являє собою патогенетично обґрунтований та ефективний компонент медикаментозної терапії у хворих із помірно тяжким перебігом захворювання.

2. Включення в схему знеболювання в ранньому періоді госпіталізації препарату Ентероспазмил із подвійним механізмом дії забезпечує надійне купірування БС упродовж 2–3 діб.

3. Ефективність/неефективність БС при використанні запропонованої схеми може слугувати опосередкованим критерієм прогнозування перебігу та оцінювання тяжкості ГП.

Список літератури

1. Аналіз ефективності діагностики та лікування хворих на гострий панкреатит / В.Г. Мішалов, А.О. Бурка, В.В. Храпач [та ін.] // *Клінічна хірургія*. — 2009. — № 7–8. — С. 91–93.
2. Велигоцький Н.Н. Современные подходы к лечению острого деструктивного панкреатита / Н.Н. Велигоцький, А.Н. Велигоцький // *Сучасні медичні технології*. — 2010. — № 1. — С. 67–70.
3. Дронов О.І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О.І. Дронов, О.І. Ковальська // *Хірургія України*. — 2008. — № 4 (додаток 1). — С. 80–90.
4. Кондратенко П.Г. Комплексное лечение острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита / П.Г. Кондратенко, И.В. Ширинов // *Сучасні медичні технології*. — 2011. — № 3–4. — С. 165–169.
5. Мини-инвазивные хирургические технологии в комплексном лечении больных острым панкреатитом на различных этапах его развития / Б.С. Запорожченко, О.Б. Зубков, И.Е. Бородаев, П.Т. Муравьев // *Харьковская хирургическая школа*. — 2009. — № 2.1 (33). — С. 101–104.
6. Острый панкреатит как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфинд [и др.] // *Consilium medicum*. — 2000. — Т. 2, № 9, online.
7. Синицин Ю.П. Подходы к обезболиванию в интра- и постоперационном периоде // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — № 2. — С. 202–206.
8. Пат. № 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. — № 10/200901908; заяв. від 03.03.2009; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15, 2009.

9. *Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment* / J.K. Carroll, B. Herrick, T. Gipson, S.P. Lee // *Am. Fam. Physician*. — 2007. — Vol. 75. — P. 1513-1520.

10. *A prospective clinical study for multimodal «fast track» rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery* / M.W. Wichmann, M. Roth, K.W. Jauch, C.J. Bruns // *Rozhl. Chir.* — 2006. — Vol. 85. — P. 169-175.

11. *Beger H.G. Severe acute pancreatitis. Clinical course and management* / H.G. Beger, B.M. Rau // *World. J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13, № 38. — P. 5043-5051.

12. *Colonic Surgery with Accelerated Rehabilitation or Conventional Care* / L. Basse, J.E. Thorbol, K. Lossl, H. Kehlet // *Dis. Colon. Rectum.* — 2004. — Vol. 47. — P. 271-278.

13. *Grigoraş I. Fast-track surgery — a new concept — the perioperative anesthetic management* // *Jurnalul de Chirurgie, Iasi.* — 2007. — Vol. 3, № 2. — P. 89-91.

14. *Kehlet H. Labat Lecture 2005. Surgical stress and postoperative outcome — from here to where? // Reg. Anesth. Pain Med.* — 2006. — Vol. 31. — P. 47-52.

Отримано 08.02.14 ■

Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В., Куновский В.В.
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. С целью повышения эффективности фармако-терапии болевого синдрома у больных острым панкреатитом разработана схема мультимодальной анальгезии на основе сочетанного использования нестероидных противовоспалительных препаратов (инъекционных) и коанальгетиков — современных спазмолитических средств комбинированного действия, в частности Энтероспазмила, которые принимают перорально. Проведена сравнительная оценка динамики болевого синдрома в основной группе пациентов (n = 32) при использовании данной схемы обезболивания и в группе сравнения (n = 11) при применении традиционных анальгетиков с помощью оригинальной визуально-аналоговой шкалы оценки интенсивности боли. Констатировано, что у больных основной группы выраженность болевого синдрома на третьи сутки составляла $6,0 \pm 1,2$ балла, а в группе сравнения — $12,0 \pm 1,8$ балла. При реализации предложенной медикаментозной схемы отмечалось достоверное уменьшение количественного показателя боли в течение трех суток, в то время как при назначении традиционных анальгетиков подобная тенденция не проявлялась. Установлено более выраженное устранение диспептических проявлений, а также клинических и рентгенологических признаков пареза кишечника. Предложенная схема фармако-терапии боли эффективна при остром панкреатите и соответствует современной концепции fast track хирургии («скоростной путь в хирургии»).

Ключевые слова: острый панкреатит, мультимодальное обезболивание.

Andryuschenko V.P., Andryuschenko D.V., Kunovsky V.V.
Lviv National Medical University named after Danylo
Galytsky, Lviv, Ukraine

PHARMACOTHERAPY OF THE PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

Summary. With purpose of efficiency improving of the pain syndrome pharmacotherapy in patients affected by acute pancreatitis we elaborated the scheme of multimodal analgesia based on combined usage of non steroid anti-inflammatory preparations (injections) and coanalgetics — modern spasmolytic medical remedies of combined action, particularly Enterospasmil, for oral administration. There has been implemented comparative evaluation of pain syndrome dynamics in the main group of patients (n = 32) during applying the noted scheme of analgesia and comparative group (n = 11) when using traditional analgesics helping original visual analogue scale for intensity pain assessment. It was noted that that in patients of the main group a pain syndrome on third day was 6.0 ± 1.2 points, in the comparative group — 12.0 ± 1.8 points. During implementation of proposed drugs scheme we observed probable decreasing of quantitative pain index during three days while in traditional analgesia this similar tendency was absent. There was found more significant normalization of dyspeptic signs and clinical and radiological signs of the gut paresis. The proposed scheme for pharmacotherapy of pain manifests its effectiveness in acute pancreatitis and corresponds to the modern concept of fast track surgery («express way in surgery»).

Key words: acute pancreatitis, multimodal analgesia.