

## ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ПАРАЦЕТАМОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ БОЛЕВОГО И ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ТРАВМАМИ И БОЛЬНЫХ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

*Черний В.И., Колесников А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцкий С.О.*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
КМУ «Клиническая рудничная больница»*

**Резюме.** *Представлены результаты исследований оценки эффективности применения внутривенной формы парацетамола с антипиретической целью у нейрореанимационных больных с гипертермией «центрального» генеза (больные с ЧМТ, ОНМК), а также с обезболивающей целью у больных с политравмой. Показана более высокая эффективность парацетамола по сравнению с ацелизином при коррекции гипертермического синдрома, получены хорошие результаты применения парацетамола в комбинации с наркотическим анальгетиком при комплексной коррекции болевого синдрома.*

**Ключевые слова:** *парацетамол, гипертермический синдром, болевой синдром.*

Важнейшей целью интенсивной терапии нейрореанимационных больных (тяжелая черепно-мозговая травма, тяжелое ОНМК, менингоэнцефалит) является поддержание оптимального притока к мозгу богатой кислородом крови. В связи с этим решающее значение имеют профилактика и лечение повторяющихся эпизодов ишемии головного мозга – вторичных ишемических атак, обусловленных системными и внутричерепными патологическими процессами. К системным относятся гипотензия, гипоксия, гипер- и гипокапния, электролитные расстройства, анемия, гипертермия, гипер- и гипогликемия и нарушения кислотно-щелочного состояния. К внутричерепным факторам вторичной ишемии относятся внутричерепная гипертензия, отек мозга, гидроцефалия, интракраниальные инфекционные осложнения, судороги и др. Одним из важнейших системных патологических процессов в этом ряду является гипертермия.

Гипертермический синдром у нейрореанимационных больных может быть вызван несколькими факторами. Нельзя сбрасывать со счетов развитие гипертермии вследствие инфекционных осложнений (аспирационный синдром, пневмония, пролежни, флебиты и т. д.). Однако наибольшую опасность для таких больных представляет так называемая «центральная гипертермия» как следствие раздражения гипоталамуса (диэнцефальный синдром). Такая гипертермия требует срочных мер, поскольку ведет к значительному повышению потребления кислорода и усугубляет вторичное гипоксическое поражение ЦНС.

Повышение температуры организма до гиперпирексических цифр характеризуется изменениями функций органов и их систем. Усугубляются расстройства функции ССС и развивается так называемый гипертермический кардиоваскулярный синдром:

нарастает тахикардия;

снижается ударный выброс сердца;

минутный выброс обеспечивается главным образом за счёт увеличенной ЧСС;

развиваются расстройства микроциркуляции;

появляются признаки сладж-синдрома, диссеминированного внутрисосудистого свертывания белков крови (ДВС-синдром) и фибринолиза;

ацидоз.

В связи с нарастанием ацидоза:

– увеличиваются вентиляция легких и выделение углекислоты;

– повышается потребление кислорода;

– снижается диссоциация  $HbO_2$ .

Последнее в сочетании с циркуляторными расстройствами усугубляет состояние гипоксемии и гипоксии. Это, в свою очередь, обуславливает активацию гликолиза, нарастание расстройств энергообеспечения тканей и степени ацидоза.

Современные тенденции послеоперационной анальгезии характеризуются следующим:

наметилось заметное ограничение традиционного назначения опиоидных анальгетиков, что обусловлено не только повышением требований к строгому учету наркотических анальгетиков, но и их низкой эффективностью и наличием побочных эффектов (особенно у лиц пожилого и старческого возраста), проявляющихся в угнетении дыхания, гиподинамии, тошноте, рвоте, задержке мочи, кожном зуде, лекарственной зависимости и потенциальной возможности наркомании;

отмечается более широкое применение современных наиболее эффективных неопиоидных анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и внутривенного парацетамола. Частота их применения варьирует от 45 до 99%;

определилась тенденция к применению комплексного послеоперационного обезболивания с одновременным назначением нескольких препаратов обезболивания и адьювантных средств для воздействия на различные механизмы формирования болевого синдрома и профилактики побочных реакций со стороны анальгетиков. Продолжаются исследования по сбалансированному выбору оптимальных сочетаний анальгетиков и адьювантных средств, направленных на уменьшение токсического воздействия лекарственных средств.

Парацетамол обладает анальгезирующим и жаропонижающим действием. Блокирует циклооксигеназу I и II в ЦНС, воздействует на центры боли и терморегуляции. Не влияет на синтез простагландина (ПГ) в периферических тканях, поэтому не оказывает отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку ЖКТ.

Максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) регистрируется через 15 мин. и составляет 15–30 мкг/мл. Объем распределения – 1 л/кг. Слабо связывается с белками плазмы. Проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Метаболизируется в печени с образованием глюкуронидов и сульфатов. Небольшая часть (4%) метаболизируется цитохромом P450 с образованием промежуточного метаболита (N-ацетилбензохинонимина). В нормальных условиях он быстро обезвреживается восстановленным глутатионом и выводится с мочой после связывания с цистеином и меркаптопуриновой кислотой.

Появление внутривенной формы существенно повысило ценность и расширило показания к применению препарата. Внутривенная форма по свойствам безопасности значительно превосходит таблетированные формы, поскольку отличается лучшей управляемостью плазменной концентрации препарата. Это преимущество подтверждается практическими исследованиями, которые обнаружили значительные колебания концентрации парацетамола в плазме до опасно высоких уровней при пероральном назначении по сравнению с внутривенным.

Парацетамол угнетает «центральный» синтез простагландинов, регулирующих процесс повышения температуры. Препарат назначают в разовой дозе 10–15 мг/кг.

**Целью исследования** являлась оценка эффективности применения внутривенной формы парацетамола с антипиретической целью у больных ОАИТ с гипертермией «центрального» генеза (больные с ЧМТ, ОНМК), а также с обезболивающей целью у больных с политравмой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в отделении анестезиологии и ИТ и отделении неврологии КМУ «Клиническая рудничная больница». Отделение ИТ в своем составе содержит 6 коек для неотложной помощи пациентам с инсультами.

В **группу 1** исследования включено 40 пациентов, из них 10–с геморрагическим инсультом, 15–с ишемическим инсультом, 15–с тяжелой ЧМТ. Критерием отбора явились показатели температуры тела в подмышечной впадине выше 38 °С и отсутствие выраженных инфекционных осложнений (лейкоцитоз ниже 10 г/л, число палочкоядерных форм ниже 7%). Проводилась комплексная терапия гипертермического синдрома. Для этого пациента обкладывали пузырями со льдом (краниocereбральная гипертермия и помещение пузырей на проекцию магистральных сосудов паховой области). Проводилось охлаждение вводимых внутривенно растворов. Парацетамол вводился внутривенно 1000 мг 3 раза в сутки. Контроль за снижением температуры проводился каждые 20 минут.

В **группу 2** исследования включено 40 пациентов, из них 8–с геморрагическим инсультом, 18–с ишемическим инсультом, 14–с тяжелой ЧМТ. Критерием отбора явились показатели температуры тела в подмышечной впадине выше 38 °С и отсутствие выраженных инфекционных осложнений (лейкоцитоз ниже 10 г/л, число палочкоядерных форм ниже 7%). Больным группы 2 также проводилась комплексная терапия гипертермического синдрома. Физическое охлаждение производилось аналогично группе 1. Также внутривенно вводился ацелизин 1 г 3 раза в сутки. Парацетамол не вводился.

В **группу 3** исследования включено 15 пациентов с сочетанной травмой. Критерием отбора было наличие травмы двух или более анатомических областей при сохраненном сознании (ШКГ 14–15 б). Включено 8 больных с множественными переломами костей конечностей, 7 больных с переломами костей конечностей и торакопневмотораксом. Больным вводился внутримышечно налбуфин в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки с последующей коррекцией дозы «по требованию». Парацетамол вводился внутривенно 1000 мг 3 раза в сутки.

В **групу 4** исследования включено 15 пациентов с сочетанной травмой. Критериями отбора было наличие травмы 2 или более анатомических областей при сохраненном сознании (ШКГ 14–15 б). Включено 9 больных с множественными переломами костей конечностей, 6 больных с переломами костей конечностей и торакоотравмой. Больным вводился внутримышечно морфина гидрохлорид в начальной дозе 1 мл 1% раствора 3 раза в сутки с последующей коррекцией дозы «по требованию». Также внутривенно вводились 50% анальгин 2 мл и 1% димедрол 1 мл 3 раза в сутки. Парацетамол не вводился.

Больным групп 3 и 4 интенсивность послеоперационной боли оценивали по шкале вербальных оценок (ШВО): 0 – не болит, 1 балл – слабая боль при выполнении движений, 2 балла – слабая боль в покое и умеренная в движении, 3 балла – умеренная боль в покое и сильная при движении и 4 балла – очень сильная боль.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении эффективности внутривенного парацетамола с ацелизином на фоне применения одинаковых методов физического охлаждения больных выявлено, что в группе парацетамола удалось достичь более быстрого и стойкого снижения температуры тела. Результаты динамического мониторинга температуры в подмышечной впадине представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

### Коррекция гипертермии у больных группы 1

	Исходная температура тела	Через 1 час после введения парацетамола	Через 2 часа после введения парацетамола	Через 4 часа после введения парацетамола	p
Больные с ОНМК	39,5±0,6 °С	38,4±0,5 °С	38,0±0,6 °С	37,4±0,4 °С	<0,05
Больные с ЧМТ	39,3±0,5 °С	38,2±0,5 °С	37,9±0,7 °С	37,2±0,5 °С	<0,05

Таблица 2

### Коррекция гипертермии у больных группы 2

	Исходная температура тела	Через 1 час после введения ацелизина	Через 2 часа после введения ацелизина	Через 4 часа после введения ацелизина	p
Больные с ОНМК	39,3±0,7 °С	38,9±0,4 °С	38,5±0,6 °С	38,4±0,5 °С	<0,05
Больные с ЧМТ	39,6±0,5 °С	38,7±0,6 °С	38,4±0,5 °С	38,2±0,4 °С	<0,05

При сравнении анальгетической эффективности комбинаций налбуфин-инфулган и морфин-анальгин выявлена более высокая эффективность первой комбинации. Кроме того, было отмечено, что при применении внутривенного парацетамола в сочетании с налбуфином доза последнего уже на 2-е сутки снижается в среднем на 30%, на 3-е сутки – в среднем на 60%, с 4-х суток необходимости применения наркотических анальгетиков нет, достаточно монотерапии парацетамолом. В группе 4, где парацетамол не использовался, необходимость применения наркотических анальгетиков сохранялась на протяжении 5–6-ти суток.

Таблица 3

### Коррекция болевого синдрома у больных группы 3

	ШВО, исходная оценка	Через 30 минут после введения налбуфина и парацетамола	Через 2 часа после введения налбуфина и парацетамола	Через 4 часа после введения налбуфина и парацетамола	p
Больные с торакоотравмой	3,8±0,2	3,0±0,3	2,3±0,2	1,9±0,3	<0,05
Больные без торакоотравмы	3,6±0,3	2,9±0,2	2,1±0,4	1,7±0,2	<0,05

Таблица 4

### Коррекция болевого синдрома у больных группы 4

	ШВО, исходная оценка	Через 30 минут после введения морфина, анальгина и димедрола	Через 2 часа после введения морфина, анальгина и димедрола	Через 4 часа после введения морфина, анальгина и димедрола	p
Больные с торакоотравмой	3,8±0,2	3,2±0,3	2,9±0,3	2,5±0,3	<0,05
Больные без торакоотравмы	3,7±0,3	3,2±0,4	2,8±0,2	2,4±0,4	<0,05

**ВЫВОДЫ**

1. Применение внутривенной формы парацетамола с целью коррекции гипертермии «центрального» генеза в комплексе с методами физического охлаждения позволяет достичь клинически значимого снижения температуры тела до безопасных цифр, более выраженного по сравнению с применением ацелизина.

2. Внутривенный парацетамол, используемый в комбинации с наркотическими анальгетиками, эффективен при выраженной боли, характерной для сочетанных травм, позволяет значительно снизить дозу опиоидов и обеспечивает более ранний отказ от них, что снижает риск возможных осложнений их длительного приема.

3. Парацетамол хорошо переносился, серьезные побочные эффекты зафиксированы не были. Большинство врачей и пациентов оценили эффективность лечения и удовлетворенность от него как «очень хорошие» или «хорошие».

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Савустьяненко А.В.* Внутривенный парацетамол в борьбе с послеоперационной болью//Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 3 (401).
2. *Павленко А.Ю., Белецкий А.В., Никонов В.В.* Инфулган – базовый компонент мультимодальной анальгезии// Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 1 (40).
3. *Dolin S., Cashman J., Bland J.* Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data//Br. J. Anaesth. – 2002. – V.89.– P. 409–423.
4. *Koppert W., Wehrfritz A., Korber N.* The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans//Pain. – 2004. – V. 108.– P. 148–153.
5. *Pettersson P., Owall A., Jakobsson J.* Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration// Acta Anaesth.Scand. – 2004. – V.48. – P. 867–870.
6. *Postoperative Pain Management* (Editors: F.M. Ferrante, T.R. Vade Boncouer), 1998. – P. 1–15.

**ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ФОРМИ ПАРАЦЕТАМОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ БОЛЬОВОГО ТА ГІПЕРТЕРМІЧНОГО СИНДРОМІВ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМИ ТРАВМАМИ І ПАЦІЄНТІВ НЕЙРОРЕАНІМАЦІЙНОГО ПРОФІЛЮ**

*Черній В.І., Колесніков А.Н., Стасюк В.Н., Дергунов Д.В., Чернуцький С.О.*

**Резюме.** У роботі представлені результати самостійних досліджень ефективності застосування внутрішньовенної форми парацетамолу з антипіретичною метою у нейрореанімаційних хворих з гіпертермією «центрального» генезу (хворі з ЧМТ, ГНМК), а також з анальгетичною ціллю у хворих з політравмою.

Показано більш високу ефективність парацетамолу у порівнянні з ацелизином при корекції гіпертермічного синдрому, отримано добрі результати застосування парацетамолу у комбінації з наркотичним анальгетиком при комплексній корекції больового синдрому.

**Ключові слова:** парацетамол, гіпертермічний синдром, больовий синдром.

**THE APPLICATION OF INTRAVENOUS PARACETAMOL IN COMPLEX THERAPY OF PAIN AND HYPERTHERMIC SYNDROM IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA AND IN PATIENTS OF NEUROREANIMATION GROUP**

*Cherny V.I., Kolesnikov A.N., Stasiuk V.N., Dergunov D.V., Chernutsky S.O.*

**Summary.** In this paper the authors present the results of independent studies of the efficacy of the intravenous form of paracetamol in patients of neuroreanimation group with severe hyperthermic syndrome and in patients with polytrauma for correction of pain syndrome.

It was shown, that paracetamol is more effective than acelysin in complex therapy of hyperthermic syndrome. Good results of application of paracetamol in a combination with narcotic analgesic are received at complex correction of a pain syndrome.

**Keywords:** paracetamol, hyperthermic syndrome, pain syndrome.

**Адреса для листування:**

Черній Володимир Іллч

Член-кор. НАМН, д. мед. н.,

професор, зав. кафедри анестезіології, ІТ, МНС

та лабораторної діагностики ДонНМУ ім. М. Горького

E-mail: vicerecordnmu@yandex.ua