

НИКОНОВ В.В., БЕЛЕЦКИЙ А.В., ПАВЛЕНКО А.Ю., ДОЛЖЕНКО М.А., БЕЛЕЦКАЯ М.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А.И. Мещанинова

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНФУЛГАН В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В КЛИНИКЕ ПОЛИТРАВМЫ

**Резюме.** В работе рассмотрена эффективность и безопасность применения комплексного контекстно-зависимого подхода с использованием препарата Инфулган в периоперационном обезболивании у пострадавших с посттравматическим болевым синдромом в клинике политравмы с учетом концепции коморбидности.

**Ключевые слова:** коморбидность, политравма, болевой синдром, парацетамол, периоперационное обезбоживание.

### Введение

#### Концепция коморбидности

**Коморбидность** — сосуществование двух и/или более синдромов (транссиндромальная коморбидность) или заболеваний (транснозологическая коморбидность) у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность) [1].

В структуре коморбидности можно выделить:

- причинную коморбидность — вызвана параллельным поражением различных органов и систем, которое обусловлено единым патологическим агентом;
- осложненную коморбидность — является результатом основного заболевания и обычно последовательно через некоторое время после его дестабилизации проявляется в виде поражения органов-мишеней;
- ятрогенную коморбидность — проявляется при вынужденном негативном воздействии врача на пациента при условии заранее установленной опасности той или иной медицинской процедуры;
- неуточненную коморбидность — предполагает наличие единых патогенетических механизмов развития заболеваний, составляющих данную комбинацию, но требует проведения ряда исследований, подтверждающих гипотезу исследователя или клинициста;
- «случайную» коморбидность — исходная алогичность сочетания заболеваний.

При формулировке клинического диагноза коморбидного больного выделяют: основное заболевание; конкурирующие заболевания; сочетанные заболевания; фоновое заболевание; осложнения и сопутствующие заболевания.

В табл. 1 представлена основная коморбидная патология, наблюдаемая у хирургических больных (Ижевск, Россия).

Число коморбидных заболеваний существенно увеличивается с возрастом. Коморбидность повышается с 10 % в возрасте до 19 лет до 80 % у лиц 80 лет и старше [2, 3].

Коморбидность широко представлена среди больных, госпитализированных в многопрофильные стационары. В клинике неотложных состояний больницы скорой помощи наличие у пациентов одновременно нескольких заболеваний является скорее правилом, чем исключением [4, 5].

Многолетний опыт работы отделения политравмы Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи имени проф. А.И. Мещанинова подтверждает, что концепция коморбидности определяет тяжесть течения травматической болезни практически в 100 % клинических ситуаций.

Данные тезисы четко иллюстрируются структурой летальности в ОАИТ многопрофильных больниц и ОАИТ политравмы за 2011 год, представленной на рис. 1.

Общая летальность в клинике политравмы была выше на 3,69 %, а досуточная на 33,64 % превосходила данные показатели в ОАИТ МКБ, что отражает первичную тяжесть пострадавших с сочетанными повреждениями. В структуре возрастной летальности в ОАИТ политравмы преобладают пострадавшие трудоспособного возраста (на 20 % больше), тогда как лиц старшего и преклонного возраста на 22,33 % меньше, чем в ОАИТ МКБ, что отражает структуру пострадавших с политравмой, в которой значительно преобладают лица молодого и среднего возраста.

#### Политравма

Под политравмой мы понимаем тяжелые полиорганные и полисистемные повреждения, при которых возникает травматическая болезнь. Для нее характерны: развитие синдрома взаимного отягощения, атипичная симптоматика повреж-

**Таблица 1. Встречаемость коморбидных заболеваний основных органов и систем при хирургической патологии**

Коморбидные заболевания	Процент встречаемости
Дыхательная система	20,3
Пищеварительная система	38,6
Мочевыделительная система	17
Эндокринная система	30,7
Опорно-двигательный аппарат	19,6
Артериальная гипертензия	35,2
Хронический алкоголизм	9,2
Хроническая венозная недостаточность	9,8
Анемия (железодефицитная)	3,5

дений, сложность диагностики, необходимость постоянной оценки тяжести состояния, неустойчивая компенсация состояния и срочная потребность в адекватных лечебных мероприятиях в специализированных центрах, а также большое количество осложнений и высокая летальность.

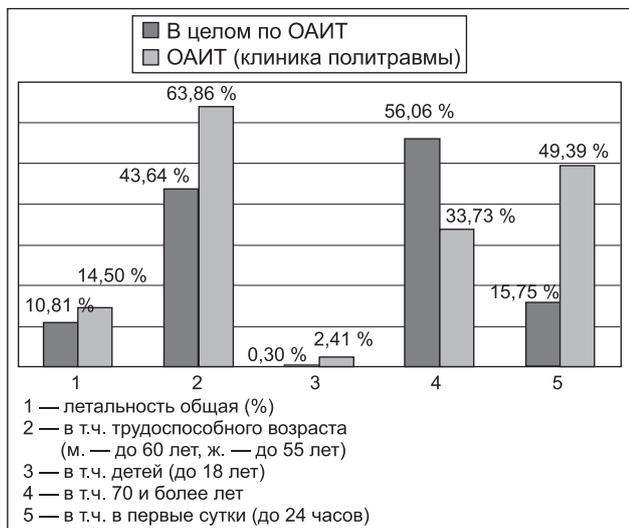
При повреждающем воздействии срабатывают все механизмы реактивности организма. Сначала экстренно запускаются поведенческие приспособительные реакции предотвращения или борьбы с соответствующими вегетативными компонентами. Потом разворачиваются компенсаторные реакции, а вслед за ними — общий адаптивный синдром. Однако при тяжелом, угрожающем жизни экстремальном влиянии эти реакции оказываются несостоятельными. Более того, в результате бурного, расточительного и неоправданного расхода функциональных и энергетических ресурсов при воспалительном катаболизме они уменьшают вероятность выживания [6, 7].

**Болевой синдром — этиопатогенетическая составляющая травматической болезни**

Исходя из представленных данных, надо указать, что травматическое повреждение — причинный этиологический фактор в развитии травматической болезни; именно оно и является пусковым механизмом ноцицепции, определяющей развитие болевого синдрома. Так становится понятным, насколько большое значение имеет болевой синдром в течении травматической болезни — он с самого начала приобретает значение одной из основных ее этиопатогенетических составляющих.

Посттравматический болевой синдром (ПТБС) с самого начала своего возникновения является острым, ноцицептивным (соматогенным), мультимодальным (в разной степени включая в себя соматическую, висцеральную, нейрогенную составляющие).

Опасное для жизни экстремальное влияние ведет к нарушениям функций поврежденного органа и нарушению биологической устойчивости организма. При этом болевая импульсация из первичного сигнала беды быстро превращается в своеобразный «шум», который заглушает или искажает регуляторную сигнальную неболевую аварийную импульсацию. Поэтому боль ослабляет необходимые и усиливает патологические компоненты экстремальной реакции, утяжеляет течение патологического процесса. Отсюда вполне закономерна борьба с болевым синдромом.



**Рисунок 1. Общие показатели летальности в ОАИТ многопрофильных клиник и ОАИТ клиники политравмы**

**Концептуальные предпосылки в разработке схем лечения болевого синдрома в клинике политравмы**

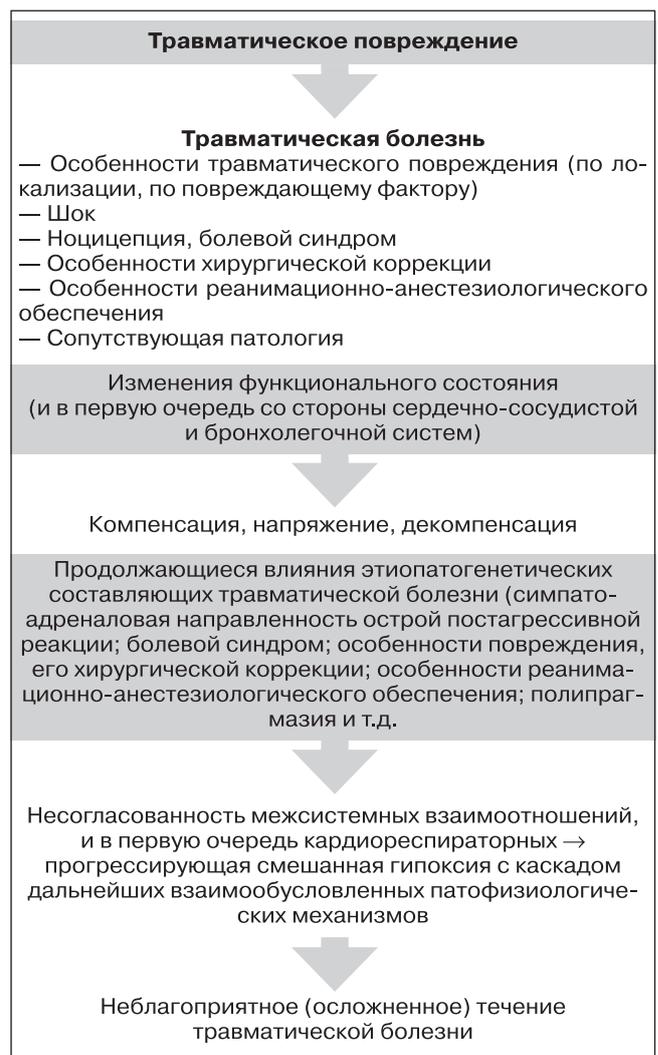
Наличие коморбидности, необходимость влияния на все этиопатогенетические составляющие травматической болезни приводит к закономерной полипрагмазии. Полипрагмазия, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов.

Единовременное назначение большого количества медикаментозных средств требует строгого учета сочетаемости препаратов и досконального соблюдения правил рациональной фармакотерапии, одним из которых является постулат Е.М. Тареева: «Каждое непоказанное лекарство противопоказано».

Среди наиболее важных направлений лечения болевого синдрома нужно выделить следующие:

- 1) опережающее обезболивание (preemptive analgesia);
- 2) сбалансированная анальгезия (balanced analgesia);
- 3) контролируемое пациентом обезболивание (patient-controlled analgesia).

Сбалансированная анальгезия в своей основе предусматривает предотвращение пластических изменений нейрональной активности больвоспринимающих структур ЦНС



**Рисунок 2. Алгоритм развития осложненного течения травматической болезни (А.А. Хижняк, А.В. Белецкий, 2004)**

**Таблица 2. Общая характеристика группы наблюдения**

Характеристика	Показатель (n = 98)
Пол (абсолютные данные), м/ж	62/36
Возраст (годы)	20–72
Сочетание повреждений — количество поврежденных АФО от 1 до 5 (M ± σ)	2,8 ± 0,8
Кожа/мягкие ткани (абсолютные данные)	97
Голова/шея (абсолютные данные)	59
Грудь (абсолютные данные)	23
Живот (абсолютные данные)	43
Конечности (абсолютные данные)	55
ISS, баллы (M ± σ)	20,0 ± 4,2

**Таблица 3. Сочетание повреждений АФО группы наблюдения (n = 98)**

Сочетание повреждений	Абс.
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + грудь + живот + конечности	8
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + грудь + живот	1
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + грудь + конечности	1
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + живот + конечности	2
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + грудь	4
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + живот	13
Кожа/мягкие ткани + голова/шея + конечности	28
Кожа/мягкие ткани + грудь + живот	6
Кожа/мягкие ткани + грудь + конечности	3
Кожа/мягкие ткани + живот + конечности	2
Кожа/мягкие ткани + грудь	5
Кожа/мягкие ткани + живот	12
Кожа/мягкие ткани + конечности	13

за счет полной блокады или максимального ограничения периперационного ноцицептивного входа. Это обуславливает мультимодальный подход в использовании обезболивающих средств с разными точками влияния с учетом их синергического или суммарного эффекта. Контролируемое пациентом обезболивание позволяет наиболее гибко варьировать дозу обезболивающего препарата в зависимости от реальных потребностей больного. Мультимодальность фармакотерапии болевого синдрома обеспечивается использованием для этого медикаментозных препаратов разных групп, которые влияют на разные звенья ноцицептивной системы.

Среди препаратов, которые целесообразно включать в комбинированные схемы обезболивания у больных с травматической болезнью, необходимо назвать следующие: местные анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты, наркотические анальгетики, кетамин в субнаркологических дозах, антиконвульсанты.

Традиционная практика применения опиатов и опиоидов при существующих технологиях является безусловно эффективной, однако чревата побочными эффектами — депрессией дыхания, угнетением моторики желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и мочевого пузыря. Нестероидные противовоспалительные препараты

обладают ulcerогенным потенциалом, даже в терапевтических дозах могут обладать ото-, нефро-, гепатотоксичностью. Применение антиконвульсантов, местных анестетиков также имеет ряд ограничений и возможность побочного действия [8–11].

В связи с этим интерес представляет парацетамол, который применяется в клинике с 1894 г. Препарат быстро проникает через гематоэнцефалический барьер, селективно подавляет синтез простагландинов в ЦНС. Парацетамол не вызывает седативного эффекта, тошноты, рвоты, угнетения дыхания, не влияет на такие важные показатели, как агрегация тромбоцитов и время свертываемости крови, не обладает ulcerогенным действием. Появление парацетамола в форме для парентерального введения значительно расширило показания и возможности его применения в клинической практике. Данная форма представлена в Украине препаратом Инфулган производства ООО «ЮРiЯ-ФАРМ». Инфулган выпускается в виде раствора для инфузии, который содержит парацетамол 10 мг/1 мл, во флаконах по 20, 50 и 100 мл. Рекомендуемая максимальная разовая доза — 1000 мг, максимальная суточная доза — 4000 мг, интервал между введениями препарата должен составлять не менее 4 часов. Противопоказаниями для применения Инфулгана являются повышенная чувствительность к парацетамолу и другим компонентам препарата, тяжелая гепатоцеллюлярная недостаточность. В педиатрической практике препарат применяется у детей в возрасте от 1 года с массой > 10 кг [12–14].

Цель исследования — разработка оптимальных вариантов периперационного и посттравматического обезболивания (ПТБС) у пострадавших с травматической болезнью; изучение эффективности и безопасности применения Инфулгана в периперационном обезболивании у пострадавших с ПТБС в клинике политравмы с учетом концепции коморбидности.

## Материалы и методы исследования

С 2012 года в отделении анестезиологии и интенсивной терапии для пострадавших с сочетанной травмой в целях периперационного и посттравматического обезболивания (ПТБС) у пациентов с травматической болезнью нами стал применяться парацетамол для парентерального введения — Инфулган производства ООО «ЮРiЯ-ФАРМ». В группу наблюдения вошли пострадавшие с травматической болезнью в клинике политравмы — всего 98 потерпевших: 62 мужчины и 36 женщин в возрасте от 20 до 72 лет. Общая характеристика группы наблюдения, а также сочетание повреждений анатомно-функциональных областей (АФО) группы наблюдения представлены в табл. 2 и 3.

Кроме этого, в процессе периперационного обследования в группе наблюдения были диагностированы следующие сопутствующие заболевания:

- ишемическая болезнь сердца — 25 больных (25,5 %);
- хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) — 28 больных (28,5 %);
- хронический гастрит, гастродуоденит — 32 больных (32,6 %);
- язвенная болезнь — 9 больных (9,1 %);
- хронический холецистит — 5 больных (5,1 %);
- хронический панкреатит — 6 больных (6,1 %);
- хронический пиелонефрит — 8 больных (8,1 %);
- ожирение — 12 больных (12,2 %);
- сахарный диабет — 11 больных (11,2 %).

Клиническая оценка боли осуществлялась при помощи визуально-аналоговой шкалы, параллельно оценивалось качество антиноцицептивной защиты.

Все больные получали премедикацию, которая включала в себя в зависимости от клинической ситуации атропин в дозе  $0,075 \pm 0,005$  мг/кг, морфина гидрохлорид в дозе  $0,13 \pm 0,02$  мг/кг, реланиум в дозе  $0,12 \pm 0,02$  мг/кг. При выполнении лечебно-диагностических хирургических манипуляций (плевральные пункции, лапароцентез) анестезия дополнялась местной анестезией (новокаин 0,5% 10–30 мл). При необходимости последующей хирургической коррекции избирали метод анестезии в зависимости от состояния больного, диагностических находок и объема последующего хирургического вмешательства. Интраоперационно всем пострадавшим вводили внутривенно капельно 1000 мг (100 мл) препарата Инфулган.

После окончания операционного этапа и перевода в ОИТ пострадавшие в качестве базовой антиноцицептивной защиты получали Инфулган в дозе 1000 мг от 3 до 4 раз в сутки. С учетом аналогичной эффективности эквивалентных доз парацетамола традиционно применяемым НПВС таковые не использовались. Антиноцицептивная терапия при необходимости дополнялась введением опиатов, антигистаминных, седативных препаратов. По мере стабилизации центральной гемодинамики, при отсутствии абсолютных противопоказаний к применению местных анестетиков контроль над болевым синдромом дополнялся пролонгированными афферентными блоками — традиционными либо малоинвазивными.

## Результаты собственных исследований

У всех пострадавших на момент поступления имел место шоковый период травматической болезни, при этом у 33 из них был диагностирован декомпенсированный травматический шок с выраженным геморрагическим компонентом.

Болевые ощущения при поступлении в клинику пострадавшие оценивали как сильные и очень сильные (табл. 4).

**Таблица 4. Клиническая оценка боли на момент поступления (усл.ед.)**

Клиническая оценка боли	Среднее значение (M ± σ)
ВАШ-1 (усл.ед.)	68,2 ± 7,5
ВАШ-2 (усл.ед.)	87,5 ± 4,5

После окончания операционного этапа и перевода в палату интенсивной терапии пациенты получали комплекс интенсивной терапии с учетом тяжести состояния и имеющейся сопутствующей патологии. Контроль над болевым синдромом осуществлялся по предложенной выше схеме с использованием парентеральной формы парацетамола. Все пациенты по мере окончания послеоперационной анальгоседации и восстановления сознания оценивали качество периоперационной анальгезии на «удовлетворительно» и «хорошо». У 38 пострадавших необходимость в дополнительном назначении опиатов ограничилась первыми сутками периоперационного периода, у 12 — двумя сутками, у 48 пациентов необходимость в назначении таковых отсутствовала.

У всех пациентов группы наблюдения удалось избежать развития выраженной полиорганной недостаточности, наличие сопутствующей патологии не привело к критическому ухудшению состояния. Ни в одной из клинических ситуаций осложнений, связанных с периоперационным обезболиванием, не отмечалось.

## Выводы

1. Предложенная схема периоперационного обезбоживания с использованием препарата Инфулган может с успехом применяться в комплексном лечении травматической болезни.
2. Применение препарата Инфулган в большинстве случаев позволяет избежать полипрагмазии и, как результат, нежелательного эффекта от введения отдельных препаратов.
3. Включение парацетамола в схему периоперационного обезбоживания с учетом коморбидности является целесообразным и безопасным.

## Список литературы

1. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. — 230 с.
2. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Консилиум Медикум. — 2005. — № 12.
3. Greenfield S., Apolone G., McNeil B.J., Cleary P.D. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement // *Med. Care.* — 1993. — Vol. 31(2). — P. 141-154.
4. Caughey G.E., Vitry A.I., Gilbert A.L., Roughton E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health.* — 2008. — Vol. 8. — P. 221.
5. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. — 2-е изд. — Иркутск, 2010.
6. Цыбуляк Г.Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений. — Санкт-Петербург: Гиппократ, 1995. — С. 346.
7. Хижняк А.А., Белецкий А.В. Болевой синдром, вегетативные нарушения и способ их коррекции у больных с травматическими повреждениями // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету, 17–18 січня 2005 року. — Харків: ХДМУ, 2004. — С. 134-135.
8. Ринденко В.Г., Білецький О.В., Ринденко С.В. Малоінвазивна блокада місцевими анестетиками у хворих з переломами кісток тазу, пошкодженнями тазових органів, органів нижнього поверху черевної порожнини та позачеревинного простору // Збірник наукових праць XV з'їзду ортопедів-травматологів України. — Дніпропетровськ, 2010. — С. 11.
9. Волкова Ю.В., Никонов В.В., Павленко А.Ю. [и др.] Роль профілактики тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних больных с політравмою / Проблеми військової охорони здоров'я (Збірник наукових праць Української військово-медичної академії). — Київ, 2010. — С. 269-275.
10. Хижняк А.А., Белецкий А.В. Болевой синдром // Острые и неотложные состояния в практике врача: Матеріали міжнародного симпозиуму «Медицина болю: сучасність та перспективи». — Київ, 2010. — С. 11-12.
11. Лысенко В.И., Никонов В.В., Хижняк А.А. [и др.] Клиническая альгология — неотъемлемая составляющая медико-реабилитационной стратегии // Острые и неотложные состояния в практике врача: Матеріали міжнародного симпозиуму «Медицина болю: сучасність та перспективи». — Київ, 2010. — С. 13-14.
12. Бунятян А.А., Никода В.В. Залдиар в терапии послеоперационной боли // *Consilium medicum, екстравыпуск. Новый подход к терапии боли: Залдиар — комбинация успеха.* — С. 16–18.
13. Никода В.В., Макарова В.В., Николаев А.П., Бондаренко А.В. Клинические аспекты применения анальгетика на основе трамадола и парацетамола в терапии послеоперационной боли // *Consilium medicum.* — 2004. — № 6(6).
14. Grunenthal GmbH. Zaldiar: product monograph. — Aachen: Grunenthal GmbH. — 2002. — Vol. 111. — P. 54.