

УДК 616-001-031.14-003.96-008.11-009.7-08

*Б.О. Матвійчук, А.Д. Квіт***ПОЛІТРАВМА: АДАПТАЦІЙНО-СТРЕСОРНА РЕАКЦІЯ
ТА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ, ОСОБЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ***Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Незважаючи на значну кількість пацієнтів з травмами, проблема діагностики, надання першої медичної допомоги та лікування травматичних ушкоджень живота продовжує залишатися однією з найбільш актуальних завдань невідкладної хірургії. Метою даної роботи є профілактика ускладнень периоперативного періоду та адекватна ліквідація больового синдрому у пацієнтів із політравмою. Проведено аналіз лікування 28 пацієнтів з травмою живота, у яких досліджено характер змін рівнів стресорних гормонів (кортизолу у сироватці крові, 17-кетостероїдів (17-КС), 17-кетогенних стероїдів (17-КГС) та адреналіну у добовій сечі). Оцінено роль та значення стресорних маркерів, як інформаційних критеріїв наявності та вираженості стресу при моніторингу перебігу післяопераційного періоду. Опрацьовано оригінальну методику мультимодального знеболення, яка є патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним компонентом хірургічного лікування хворих з абдомінальною травмою.

Ключові слова: мультимодальна аналгезія, стресорні гормони, Акупан.

Травматизм є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності. Впродовж останніх п'ятдесяти років актуальність цієї проблеми неухильно зростає (при цьому відзначається кількісне зростання травм з смертельними наслідками, переходом на інвалідність, тимчасовою втратою працездатності). Сьогодні в економічно розвинених країнах світу травми займають третє місце серед причин летальності населення, причому здебільшого це особи працездатного віку.

Щорічно у країнах ЄС реєструється більше 12 млн. випадків травм і отруєнь, з них травми сягають 93%, отруєння – 1%, інші нещасні випадки – 6%. Середній рівень травматизму складає 120-130 випадків на 1000 населення. Травматизм у чоловіків в 1,5-2 рази вищий, ніж у жінок [2, 5].

За даними Держкомстату України у 2008 році від нещасних випадків невиробничого генезу загинуло 59,9 тис. людина. Смертність населення у містах в 1,6 рази вища, ніж у сільській місцевості. Щорічно від травм в Україні помирає 44 тис. осіб, а за останні 10 років смертність від травм зросла на 32,6%, складаючи 91,8 випадків на 100 тис. населення [5].

Незважаючи на значну кількість пацієнтів з травмами проблема діагностики, надання першої медичної допомоги та лікування травматичних ушкоджень живота продовжує залишатися однією з найбільш актуальних завдань невідкладної хірургії.

Важливе місце в успішному лікуванні дано-

го контингенту хворих займає вдосконалення діагностично-лікувальних алгоритмів, як на дошпитальному етапі, так і в умовах медичних закладів практичної охорони здоров'я.

Об'єктивна оцінка стану пацієнта з травмою живота є складною і досі не розв'язаною проблемою сучасної невідкладної хірургії. Труднощі діагностики абдомінальної травми мають низку причин: порушення притомності внаслідок черепно-мозкової травми; поєднання ушкоджень грудної клітки і опорно-рухового апарату; знижена адаптаційна реакція організму на вплив несприятливих чинників, що супроводжується розвитком стану стресу (збільшенням концентрації катехоламінів, глюкокортикоїдів у крові). Слід вказати, що основним, домінуючим фактором розвитку стресового стану є больовий синдром та ступінь його вираженості. Післятравматичний біль є потужним тригером стресової відповіді у пацієнтів з абдомінальною травмою, який активує вегетативну нервову систему і спричиняє дисфункцію органів і систем. Біль як і гіповолемія при травмі є основними сигналами, які ініціюють нейроендокринну відповідь. Ендогенні алгогени (простагландини, лейкотрієни, кініни, ІЛ-6), виділяючись в результаті ушкодження тканин, подразнюють ноцицептивні рецептори, відтак призводять до виникнення болю.

Больовий синдром (БС) у пацієнтів з травмою живота є підґрунтям для раннього застосування аналгетичних засобів, а адекватне

знеболення є одним з важливих компонентів медикаментозної курації пацієнтів з травмою. Незважаючи на широкий вибір знеболюючих лікарських засобів, периопераційна аналгезія майже у 50% випадків вважається недостатньою та потребує додаткового вивчення як з огляду на вибір аналгетика так і визначення його дози, кратності та тривалості застосування. [1].

Мета роботи – дослідити характер змін рівнів стресорних гормонів у постраждалих з травмою живота, з'ясувати їх роль та значення у моніторингу перебігу післятравматичного і післяопераційного періоду, опрацювати шляхи ліквідації БС.

Матеріал та методи

Проспективним дослідженням охоплено 28 постраждалих з травмою живота, госпіталізованих у клініку швидкої медичної допомоги м. Львова у 2007-2009 роках. Вік пацієнтів – у межах від 21 ± 4 до 75 ± 2 років. Стан алкогольного або наркотичного сп'яніння стверджено при первинному огляді у 15 (53,6%) постраждалих. Наявність травматичного шоку констатовано у 18 (64,3%) пацієнтів. Ізольовану травму живота виявлено у 17 (60,7%) осіб, поєднану – у 7 (25%). У 26 (92,9%) госпіталізованих абдомінальна травма мала тупий характер, у 2 (7,1%) – проникаючий. Серед обставин отримання травми переважали дорожньо-транспортні пригоди 18 (64,3%), падіння з висоти 3 (10,7%) та нанесення тілесних ушкоджень 4 (14,3%). У 3 (10,7%) випадків обставин отримання травми з'ясувати не виявилось можливим з причини відсутності або потьмарення свідомості внаслідок черепно-мозкової травми (ЧМТ) та/або сп'яніння.

Критеріями виключення задля досягнення максимальної вірогідності результатів дослідження були ЧМТ, летальний вислід та жіноча стать постраждалих. Відомо, що ЧМТ спроможна непередбачувано вплинути на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Вкрай тяжкий стан перед виникненням смерті передбачає введення значних доз кортикостероїдів та катехоламінів, що унеможливує об'єктивну оцінку власного гормонального фону організму пацієнтів. Жінок було вилучено з дослідження через відмінний від чоловіків вихідний гормональний фон.

Оснoву дослідження склали результати загально клінічних досліджень, оцінка ступеня вираженості БС за опрацьованою у клініці вербальною візуально-аналоговою шкалою [4], та аналіз результатів спеціальних методів дослідження (визначення рівнів кортизолу у сироватці крові, 17-кетостероїдів (17-КС), 17-кетогенних стероїдів (17-КГС) та адреналіну у добовій сечі). Визначення кортизолу в сироватці крові здійснювали автоматичним фотометром з використанням набору «Cortisol Elisa». Межами нормальних значень кортизолу у сироватці крові вважали 50-230 мкг/мл. Кількісне визначення вмісту 17-кетостероїдів (17-КС), 17-кетогенних стероїдів (17-КГС) та адреналіну у добовій сечі проводили за допомогою флюорисцентного спектрометра «НІТАСНІ МРФ-4». З метою оцінки адаптаційно-стресорних змін визначали вміст адреналіну в сечі (N=1-15 мкг/л/доба), 17-КС (N=6-22 мкг/доба) і 17-КГС (N=3-12 мкг/доба). Усіх пацієнтів методом «сліпого конверту» було розподілено на дві групи. До першої (група порівняння) включали 11 пацієнтів (39,3%), яким з метою знеболення у периопераційному періоді застосовували лише наркотичні та ненаркотичні препарати. До другої – основної групи – віднесено 17 хворих (60,7%), яким з метою ліквідації больового синдрому використовували опрацьовану у клініці методику мультимодального знеболення [3], а саме: перша доба – Акупан 20 мг на 200 мл 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу та Акупан 20 мг внутрішньом'язово через 4 години двічі на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75 мг один раз на добу. Друга доба – Акупан 20 мг на 200 мл на 0,9% розчині NaCl внутрішньовенно один раз на добу у поєднанні з дом'язовим введенням Диклобрю 75 мг один раз на добу.

Результати та обговорення

Проблема комплексного хірургічного лікування хворих з абдомінальною та політравмою залишається однією з найбільш актуальних в хірургії. Ця патологія досить часто супроводжується розвитком травматичного шоку, поліорганної недостатності та системних септичних ускладнень. Для хворих з даною патологією є характерним те, що на фоні важкої абдомінальної патології організм пацієнта перебуває у стані травматичного шоку та потребує

додаткового знеболення як на доопераційному, так і на післяопераційному етапі. Неможливість адекватно знеболити пацієнта без застосування наркотичних аналгетиків призводить до мікроциркуляторних порушень, розвитку дистрес-синдрому, порушень імунного статусу, сповільнення процесів репарації.

Серед широкого спектру компонентів консервативної медикаментозної терапії болювого синдрому у даного контингенту хворих традиційно [2] віддана перевага наркотичним аналгетикам у комбінації з аналгетиками та/або середниками з групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Однак застосування з метою знеболення комплексу медикаментозних препаратів (особливо наркотичних аналгетиків) у перші три-чотири години від моменту поступлення хворого на фоні травматичного шоку супроводжується негативним впливом на стан дихальної системи пацієнта та спричиняє бронхолегеневі ускладнення. Доєднання до комплексу медикаментозної терапії болювого синдрому у даного контингенту хворих комбінованих середників з аналгетичними та спазмолітичними (особливо з групи м-холінолітиків) властивостями несприятливо впливає на перистальтику кишківника та служить підґрунтям для розвитку ранньої післяопераційної кишкової непрохідності. Все це негативно впливає на клінічний перебіг захворювання.

У зв'язку з цим більш доцільним і ефективним у хворих з абдомінальною травмою є використання принципу мультимодального знеболення шляхом комбінованого використання двох препаратів, а саме ненаркотичного аналгетика Акупан (нефопам 20 мг) та Диклобрю (диклофенак натрію 75 мг) Препарат Акупан (Нефопам, виробництво БІОКОДЕКС, Франція) – це ненаркотичний аналгетик, структурно неподібний на інші аналгетики. Експериментальні дослідження вказують на центральну дію, що полягає в інгібуванні зворотнього захоплення дофаміну, норадреналіну та серотоніну на рівні синапсів. Цей препарат не має протизапальної або антипіретичної дії, не пригнічує дихання та не впливає на перистальтику кишківника.

Застосування ненаркотичного аналгетика препарату Акупан у поєднанні із нестероїдним протизапальним середником Диклобрю забезпечує адекватне знеболення, не пригні-

чує дихання та не впливає на перистальтику кишківника, служить підґрунтям для попередження бронхолегеневих ускладнень та розвитку ранньої післяопераційної кишкової непрохідності.

Проведене дослідження у двох групах пацієнтів дозволило ствердити, що зростання показників кортизолу у сироватці крові та адреналіну і 17-КС у добовій сечі пацієнтів з абдомінальною травмою є інформативними критеріями наявності та вираженості стресу. Рівні кортизолу у сироватці крові в групі пацієнтів яким періопераційне знеболення проводили з застосуванням лише аналгетичних препаратів (перша група) були значуще вищими ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів яким застосовували опрацьовану методику мультимодального знеболення (друга група), як у першу, так і на сьому та десяту доби після операційного втручання. У другій групі хворих концентрація кортизолу в сироватці на третю добу наблизилась до верхньої межі норми. Натомість у пацієнтів першої групи вміст кортизолу в крові суттєво перевищував норму впродовж усього дослідження. Динаміку концентрації кортизолу в сироватці крові у двох групах пацієнтів представлено на рисунку 1.

Дослідженням встановлено (див. табл.) значні зміни в екскреції з сечею адреналіну та 17-КС (метаболіт кортизолу).

Показник 17-КС у першу добу перевищував нормальні значення метаболіта у першій групі пацієнтів вдвічі ($45,2 \pm 3,1$ мг/доба) у порівнянні з хворими другої групи ($28,3 \pm 2,2$ мг/доба). На сьому добу після операційного втручання концентрація 17-КС в другій групі пацієнтів наблизилась до верхньої межі норми ($14,4 \pm 4,2$ мг/доба), в той час як у пацієнтів

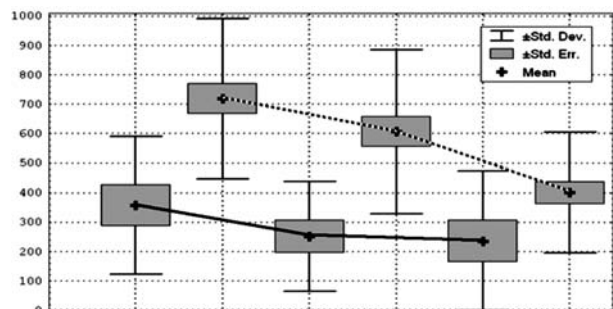


Рис. 1. Динаміка вмісту кортизолу (нг/мл) в сироватці крові (перша, сьома та десята доба спостереження).

Таблиця.

Вміст адреналіну, 17- КГС та 17-КС у добовій сечі оперованих пацієнтів

Гормони стресової відповіді	Перша порівняння (n=11)	Друга група (n=17)	p - (критерій Манн-Вітні)
17- КГС 1 доба	45,209 ± 3,093	28,32 ± 2,246	< 0,05
17-КГС 7 доба	29,362 ± 4,243	14,390 ± 4,215	< 0,05
17- КГС 10 доба	13,098 ± 1,395	9,790 ± 4,482	> 0,05
Адреналін 1 доба	42,321 ± 1,673	26,414 ± 2,323	< 0,05
Адреналін 7 доба	27,042 ± 9,638	13,571 ± 11,099	< 0,05
Адреналін 10 доба	12,421 ± 3,707	8,433 ± 4,796	< 0,05

першої групи – перевищувала граничні значення більш, ніж удвічі ($29,4 \pm 4,2$ мг/доба). На десяту добу післяопераційного періоду рівні 17-КГС у сечі в обох групах прийшли до норми ($13,1 \pm 1,4$ мг/доба).

Вміст 17-КГС у першу добу перевищував нормальні значення метаболіта вдвічі у основній групі хворих (методика мультимодального знеболення) і майже вчетверо – у пацієнтів групи порівняння (конвенційні методи знеболення – наркотичні анагетика або комбінації ненаркотичних анагетиків та НПЗП).

Динаміку концентрації вмісту адреналіну (мкг/д) у добовій сечі у обох групах пацієнтів представлено на рисунку 2.

Було встановлено значні зміни в екскреції з сечею адреналіну, динаміка яких було прогресивною у обох групах пацієнтів, однак у хворих першої - контрольної групи (з метою знеболення використовувались наркотичні анагетика або їх комбінація з ненаркотичними препаратами та НПЗП) на сьому добу рівень

адреналіну у добовій сечі знаходився у межах $27,042 \pm 9,638$ мкг/л/доба, у той час як у хворих основної групи (методика мультимодального знеболення Акупан + НПЗП) на рівні $13,571 \pm 11,099$ мкг/л/доба.

Таким чином, результати проведених досліджень дали можливість констатувати значні зміни гормонального стану в пацієнтів з абдомінальною травмою, які характеризують стресовий стан різного ступеня вираженості. Отримано статистично вірогідні дані, які підтверджують меншу вираженість стресового стану при застосуванні в комплексі хірургічного лікування розпрацьованої схеми мультимодального знеболення у порівнянні з конвенційними методиками усунення больового синдрому.

Висновки

Абдомінальна травма та виражений больовий синдром є потужними триггерами та підґрунтям для розвитку адаптаційно-стресорної реакції у травмованого хворого.

Зростання показників кортизолу у сироватці крові та адреналіну і 17-КС у добовій сечі пацієнтів з абдомінальною травмою є інформативними критеріями наявності та вираженості стресу.

Використання в комплексі хірургічного лікування травмованих хворих опрацьованої методики мультимодального знеболення (Акупан + Диклобрю) забезпечує адекватне усунення больового синдрому, є патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним.

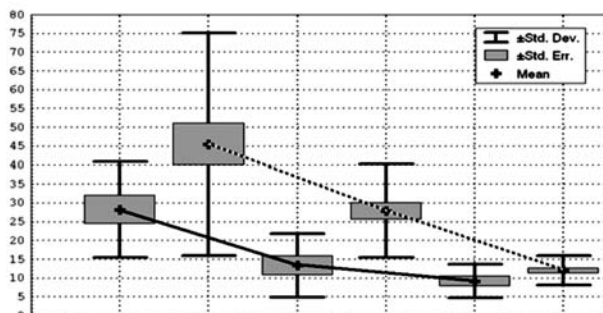


Рис. 2. Динаміка вмісту адреналіну (мкг/д) у добовій сечі у групах пацієнтів (перша, сьома та десята доба спостереження).

ПОЛИТРАВМА: АДАПТАЦИОННО-СТРЕССОРНАЯ РЕАКЦИЯ И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Б.О. Матвійчук, А.Д. Квіт

Несмотря на большое количество пациентов с травмами, проблема диагностики, оказания неотложной медицинской помощи и лечения травматических повреждений живота продолжает оставаться одной из наиболее актуальных задач неотложной хирургии. Целью данной работы является профилактика осложнений периоперационного периода и адекватная ликвидация болевого синдрома у пациентов с политравмой. Проведен анализ лечения 28 пациентов с травмой живота, у которых исследован характер изменений уровней стрессорных гормонов (кортизола в сыворотке крови, 17-кетостероидов, 17-кетогенных стероидов и адреналина в суточной моче). Результаты и обсуждение. Оценена роль и значение стрессорных маркеров, как информационных критериев наличия и выраженности стресса при мониторинге послеоперационного периода. Разработана оригинальная методика мультимодального обезболивания, которая является патогенетически обусловленным и клинически эффективным компонентом хирургического лечения больных с абдоминальной травмой.

Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, стрессорные гормоны, Акупан.

POLYTRAUMA: STRESS-ADAPTIVE RESPONSE AND PAIN SYNDROME, PECULIARITY OF DRUG THERAPY

B. Matvijchuk, A. Kvit

In spite of the high quantity of patients with trauma, a problem with diagnosis, first aid treatment and medical treatment of abdominal trauma injuries is still one of the most relevant tasks in urgent surgery. The aim

of this article is prevention of perioperative period complications and sufficient pain syndrome elimination in patients with polytrauma. Material and methods. We conducted an examination of 28 abdominal trauma patients, studying the character of changing of the level of stress hormones (cortisol in blood serum, 17-ketosteroids, 17-ketogenic steroids and adrenalin in daily urine). Results and discussion. The role and importance stress markers was estimated, as an informative criteria of stress existence and expressiveness by monitoring of after-operating period passing. Conclusions. The original methodology of multimodal anaesthesia was elaborated, which is pathogenetically specified and clinically effective component of abdominal trauma patient's surgical treatment.

Key words: multimodal anaesthesia, stress hormones, Acupan.

ЛІТЕРАТУРА

1. Короткий В.Н. Послеоперационное обезболивание лапароскопических вмешательств с использованием местного анестетика лидокаина / В.Н. Короткий, С.А. Солярик, И.В. Глоба // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 4. – С. 52-60.
2. Особливості хірургічного лікування потерпілих із травматичними пошкодженнями печінки / В.В. Бойко, М.Г. Кононенко, С.П. Коробова [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 73-75.
3. Патент на корисну модель № 41571 А 61К 31/135 Україна. Спосіб знеболення хворих з поєднаною травмою грудної клітки та живота у ранньому післяопераційному періоді // Б.О. Матвійчук, А.Д. Квіт, В.В. Куновський – № у 200900099; Бюл. №10, 2009 р.
4. 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 // В.В. Куновський, Б.О. Матвійчук, А.Д. Квіт, В.А. Магльований – № у 200901908; Бюл. №15, 2009 р.
5. Статистика смертності и травматизма в Украине в 2007-2008 годах (для учета в страховых тарифах). – 07.07.2009. – <http://forinsurer.com/public/09/07/07/3823>

Стаття надійшла 03.10.2011