

БАГАТОКОМПОНЕНТНА АНАЛГЕЗІЯ У ХВОРИХ ПРИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ У ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ДІЛЯНЦІ

О.Я. Мокрик, В.М. Горицький

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (зав. - проф. І.М. Готь)

Реферат

Мета роботи - об'єктивно оцінити ефективність застосування методу багатоконпонентної, превентивної аналгезії при лікуванні больового синдрому у хворих при хірургічних втручаннях в щелепно-лицевій ділянці (ЩЛД).

Матеріал і методи

Об'єктом клінічного спостереження стали пацієнти, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі ЩЛХ ЛОКЛ. Під час планових хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці 35 хворим (основна група) для лікування больового синдрому апробовано методику багатоконпонентної, превентивної аналгезії. Під час премедикації застосовано ненаркотичний анальгетик із центральним механізмом дії на нервову систему нефопам в поєднанні з даларгіном (синтетичним аналогом енкефалінів). У післяопераційний період превентивно вводили ксефокам та проводили ендоназальний електрофорез даларгіну. На основі суб'єктивного тестування - шкали ВАШ, вивчення реакції м'яких тканин на хірургічну травму, моніторингу функцій вегетативної нервової системи: підрахунку індексу Кердо, пульсоксиметрії, загальної й локальної термометрії, а також оцінки стрес-відповіді ендокринної системи та експресії мімічних м'язів на больові прояви порівнювалась ефективність розробленої методики з традиційною.

Результати й обговорення

Об'єктивна оцінка ефективності лікування хворих в основній групі вказує на достатньо високу анальгетичну активність нефопаму та ксефокаму в поєднанні з даларгіном. Місцева та загальна реакція на хірургічну травму в них була менш вираженою. Запропонована схема медикаментозної терапії больового синдрому має переваги над традиційною, де застосовували анальгетики омнопон - під час премедикації та кеторол - у післяопераційний період при появі у пацієнтів болю.

Висновки

1. Клінічна апробація методики превентивної, багатоконпонентної аналгезії у хворих при планових хірургічних втручаннях в щелепно-лицевій ділянці підтверджує її переваги над традиційними способами лікування больового синдрому.
2. Запропонована схема поєданого застосування ненаркотичних анальгетиків із різним механізмом дії - нефопаму, ксефокаму та даларгіну дозволяє попередити виникнення виражених клінічних симптомів больового синдрому у оперованих хворих.
3. Опрацьована нами методика реєстрації больової реакції у хворих під час обстеження м'яких тканин в ділянках ураження дозволяє об'єктивно оцінити динаміку протікання в них запальної реакції та ефективність застосованої антибольової та протизапальної терапії.

Ключові слова: больовий синдром, превентивна аналгезія, нефопам, даларгін, ксефокам

Abstract

MULTICOMPONENT ANALGESIA IN PATIENTS DURING SURGERY IN THE MAXILLOFACIAL AREA

O.Ya. MOKRYK, V.M. HORYTSKY

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim: To objectively evaluate the efficacy of multicomponent preventive analgesia in the treatment of pain syndromes in patients undergoing maxillofacial area (MFA) surgery.

Methods: Patients requiring surgery at the Maxillofacial Department of the Lviv Regional Clinical Hospital were enrolled. Multicomponent preventive analgesia was given to 35 patients with pain syndrome (treatment group) during planned MFA surgery, and their responses were compared with those of a group of patients treated with the traditional approach (Omnopon as premedication and Ketorol in the postoperative period as needed for pain). In the treatment group, Nefopam, a non-narcotic analgesic with a mechanism of action involving the central nervous system, was given in combination with Dalargin (a synthetic encephalin analogue) as premedication. During the postoperative period, Xefocam was given preventively, along with intranasal electrophoresis of Dalargin. Patient responses were evaluated subjectively using a visual analog scale (VAS), and the soft tissue responses to surgical trauma were monitored, along with monitoring of autonomic nervous system function. The Kerdo index, pulse oximetry, general and local thermometry, the endocrine system stress response, and the activity of facial muscles in response to pain were compared between the treatment group and the traditional group.

Results: Nefopam and Xefocam given in combination with Dalargin showed high analgesic activity, with less effects on the local and general responses to surgical trauma. The proposed approach to preventive management of pain was better than the traditional approach.

Conclusions: Preventive multicomponent analgesia for patients undergoing maxillofacial area surgery has advantages over the traditional pain treatment approach. The combined use of non-narcotic analgesics with different mechanisms of action (Nefopam, Xefocam, and Dalargin) prevents the clinical manifestations of pain in patients undergoing surgery. The method of evaluating the pain response to examination of soft tissues in the area of injury allows objective measurement of the inflammatory reaction and the efficacy of analgesic and anti-inflammatory therapy.

Key words: *pain syndrome, preventive analgesia, Nefopam, Xefocam, Dalargin*

Вступ

Не дивлячись на зростаючий інтерес до вирішення проблеми діагностики та лікування больового синдрому (БС) при хірургічних втручаннях в щелепно-лицевій ділянці, якість післяопераційного знеболення не завжди є задовільною. Очікування появи болю спричинює у хворих виникнення психо-емоційного стресу, тривожно-депресійного стану, що призводить до погіршення їх самопочуття [1]. БС є могутнім чинником, індукуючим розвиток хірургічної стрес-відповіді, що є сукупністю відповідних ендокринних, метаболічних і вегетативних процесів [2, 3]. Традиційна тактика післяопераційного знеболення, коли анальгетики призначають на прохання хворих, при появі у них болю, не дозволяє своєчасно блокувати аферентний ноцицептивний потік імпульсів, що викликає значне напруження регуляторних механізмів організму [4, 5]. Тому є доцільним скеровувати зусилля не на екстрену ліквідацію реакції організму на біль, а на його попередження.

Значного поширення у клініках загальної хірургії, травматології, онкології, хірургічної стоматології набула реалізація концепції попереджувальної (превентивної), збалансованої аналгезії [5, 6, 7, 8]. В її основі лежить вирішення завдання значного обмеження нейрональної активності болесприймаючих структур ЦНС. Клінічним результатом якої повинно стати попередження розвитку післяопераційного больового синдрому або максимальне зниження його інтенсивності. Важлива умова - лікувальні заходи у цьому напрямку повинні розпочинатися ще перед початком хірургічного втручання, оскільки адекватний захист пацієнта від емоційно-больового стресу забезпечує можливості для успішного виконання необхідних хірургічних маніпуляцій. Вибір медикаментних препаратів повинен базуватися на розумінні механізмів формування больової реакції під час операції й у післяопераційному періоді, яка має свої особливості [3, 5]. У першому випадку джерелом болю є механічна травма (безпосередній її вплив на ноцицептори із активізацією ноцицептивного коду), тоді як після операції у ділянці пошкодження виникає вторинний асеп-

тичний запальний процес і больова реакція значною мірою зумовлена дією медіаторів запалення (простагландинів, гістаміну, серотоніну, брадікініну та інших), а також її інтенсивність залежить від активності антиноцицептивної системи головного мозку, у якій виділяють серотонінергічну, норадреналінергічну, гамкергічну й опіатергічну системи (ендорфіни та енкефаліни). Саме із розвитком низхідного гальмівного процесу, направленого на пригнічення передачі ноцицептивної інформації на рівні спинного мозку, пов'язують формування стійкої знеболюючої дії вже згаданих антиноцицептивних систем. Тому обґрунтованим є застосування сучасних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та лікарських речовин, які активізують антиноцицептивну систему [9].

Мета роботи - об'єктивно оцінити ефективність застосування методу багатокомпонентної, превентивної аналгезії при лікуванні больового синдрому у хворих при хірургічних втручаннях у щелепно-лицевій ділянці (ЩЛД).

Матеріал і методи

Об'єктом клінічного спостереження були 65 пацієнтів - 29 жінок і 36 чоловіків віком від 25 до 60 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні ЩЛХ ЛОКЛ впродовж 2010-2011 рр. Серед них із хронічними одонтогенними запальними процесами було 38 хворих, доброякісними пухлинами та пухлиноподібними утворами щелепових кісток - 27 хворих. У контрольну групу увійшло 30 пацієнтів, яким протибольову терапію проводили за традиційною схемою. Усім хворим за 35-40 хв. перед початком хірургічних втручань (секвестректомії, атипової екстракції 38, 48 зубів, гайморотомії, цистектомії, видаленням пухлини), які проводили під місцевою потенційованою анестезією, робили премедикацію - внутрішньом'язово вводили димедрол, атропін, омнопон у відповідних дозах. У післяопераційний період, при появі у хворих болю, на їх прохання дом'язово вводили ненаркотичний анальгетик - кеторол (30 мг). Під час лікування пацієнтів основної групи (35 осіб) застосовано превентивну, багатокомпонентну аналгезію. При цьому хворим призначали лише ненаркотичні анальгетики та їх ад'юванти. Для активізації антиноцицептивної системи (опіатергічного компоненту) та

забезпечення стрес-протекції хворим впродовж чотирьох діб, на етапі медикаментної підготовки до планових операційних втручань, ендоназально, за допомогою електрофорезу вводили 1 мг даларгіну (синтетичний аналог D-L-енкефаліну). Під час премедикації ми апробували нефопам (акупан) - препарат із сильним і швидкодіючим болезаспокійливим ефектом. Він пригнічує зворотне захоплення дофаміну, норадреналіну, серотоніну на рівні синапсів больових центрів головного мозку. На відміну від наркотичних анальгетиків нефопам не пригнічує дихання й перистальтику кишечника, не викликає ефекту звикання, має антигістамінний та м-холінблокуючий ефекти [10, 11, 12, 13]. Його призначали дом'язово по 20 мг. У премедикаційній схемі даларгін вводили довенно - 1 мг. Зразу після завершення хірургічного втручання всім хворим групи вводили довенно ксефокам (лорноксікам) - 8 мг. Цей препарат має виражену анальгетичну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів та гальмування розвитку запальної реакції. Ксефокам при довенному введенні активно стимулює вироблення ендогенних пептидів - динорфіну та ендорфіну, що є фізіологічним шляхом усунення больових синдромів будь-якої інтенсивності та локалізації. Період напіввиведення цього препарату складає всього 4 год., внаслідок чого досягається відсутність кумуляції і ризику передозування. Ксефокам навіть у великих дозах не має опіатоподібної депресійної дії на центральну нервову систему, не викликає сонливості і порушень дихання та звикання [14, 15, 16, 17]. Далі, через кожні 7-8 год. їм повторно призначали дом'язово вказаний анальгетик та ендоназально даларгін. Такої схеми анальгезії дотримувалися впродовж 2-3 діб післяопераційного періоду лікування хворих основної групи.

Реакцію вегетативної нервової системи на хірургічний стрес та больовий синдром визначали за показниками артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, використовуючи автоматичний тонометр Nissei DS-1862 (Японія). Вираховували індекс Кердо (К). Насичення гемоглобіну капілярної крові киснем - SpO_2 (%) контролювали за допомогою пульсоксиметра виробництва компанії "ЮТАС" (Україна). Місцеву температуру вимірювали за допомогою портативного термометра із інфрачервоним сенсором,

моделі HV-T68 "Торсом" (Німеччина). Реакцію ендокринної системи оцінювали за вмістом у периферійній крові глюкози експрес методом, використовуючи для цього глюкометр Rightest GM 110 (Швейцарія) та кортизолу - радіоімунним методом. Площу післяопераційного набряку м'яких тканинах обличчя після хірургічного втручання визначали за методом Чернишова В.А. [18]. Для кількісної оцінки динаміки післяопераційного набряку підраховували інтегральний показник (ПДН) за формулою: $ПДН = (Ct - Co) / Co \cdot 100\%$, де Co - початковий діаметр ділянки набряку тканин (відстань між фіксованими орієнтирами через добу після операції), Ct - діаметр набряку тканин у момент t (через 2, 3 та 5 діб після операції). Інтенсивність болю пацієнтів оцінювали суб'єктивно за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Об'єктивну оцінку больових відчуттів у хворих в ділянці ураження проводили за опрацьованим нами методом: за допомогою механічного тензоалгометра FPK 40 фірми Wagner Instruments (США) проводили компресію м'яких тканин у ділянці коллатерального набряку до появи болю, реєстрували силу стискання, одночасно виявляли емоційний компонент больової реакції у оперованих за допомогою вимірювання біоелектричної активності мімічних м'язів параорбітальної ділянки (рис. 1), які реалізують експресію на обличчі негативних емоцій - страждання, біль [19]. Для цього проводили інтерференційну електроміографію відповідних м'язів на двоканальному електроміографі М-TEST (Україна). Відчуття болю у хворих супроводжується зростанням амплітуди паттерних м'язів. Порівнювали отримані результати у процесі лікування. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми статистичних обчислень "Statistica 7". Статистичну вірогідність отриманих результатів визначали при порівнянні отриманих показників в обох клінічних групах.

Результати й обговорення

Усі пацієнти після операції при появі болю виявляли симпатикотонію, яка виявлялася прискоренням серцебиття, підвищенням артеріального тиску. Позитивне значення вегетативного індексу пояснюється також психоемоційним напруженням, що виникає при цьому. Висліди пуль-

соксиметрії - SaO_2 у таких випадках зростали до 98%. Коли досягалася повна аналгезія, спостерігали відновлення вегетативної рівноваги (ейтонія), SaO_2 - 92%. Показники стресорної реакції у хворих зразу після завершення хірургічного втручання та через добу були наступні: в основній групі вміст кортизолу в сироватці крові - $429,0 \pm 36,4$ та $394,73 \pm 23,1$ нмоль/л, глюкози - $6,44 \pm 1,2$ й $4,58 \pm 0,43$ ммоль/л, а в контрольній групі кортизолу в сироватці крові було виявлено $484,54 \pm 26,9$ та $470,0 \pm 19,8$ нмоль/л ($p < 0,05$), глюкози - $6,92 \pm 0,35$ та $4,92 \pm 0,85$ ммоль/л, ($p > 0,05$). У хворих контрольної групи через 2,5-3 год. після завершення операцій виявлявся біль легкої або середньої інтенсивності, який гальмувався анальгетиками. На наступну добу після хірургічного втручання 10 хворих контрольної групи оцінювали біль за шкалою ВАШ як помірний (4-5 балів). У решти пацієнтів він був легким. Під час електроміографії паттерних на біль мімічних м'язів виявлено зростання середніх показників амплі-



Рис. 1

Вимірювання больової реакції у хворого за допомогою реєстрації біоелектричної активності мімічних м'язів параорбітальної ділянки у відповідь на компресію ділянки ураження тензоалгометром

туди міограми ($61,7 \pm 4,2$ мкВ), що корелювало із його інтенсивністю. Підтвердженням гіпералгезії у таких хворих були результати тензоалгометрії: $1,28 \pm 0,15$ (кг/см²) на боці ураження, на здоровому боці $2,96 \pm 0,27$ (кг/см²), ($p < 0,01$). У всіх хворих групи контролю колатеральний набряк м'яких тканин поширювався на прилеглі топографо-анатомічні ділянки, була вираженою запальна контрактура жувальних м'язів. Цей процес досягав максимуму на другу добу після операції. Показник динаміки набряку становив 25-30%. Спостерігали локальну гіпертермію ($37,6$ - $38,2^\circ\text{C}$). Загальна тривалість застосування болезаспокійливих препаратів у контрольній групі становила 5-6 діб. Хворі основної групи появу легкого болю (1-2 бали за ВАШ) відмічали через 6-7 год. після операції. Через добу при обстеженні ділянки набряку біль виявлявся при силі стискання тензоалгометра - $1,69 \pm 0,18$ (кг/см²). Середня амплітуда міограми мімічних м'язів зростала при цьому до $20,8 \pm 3,7$ мкВ. Через дві доби повторні виміри на больову чутливість показали, що при аналогічних показниках тензоалгометрії зменшувався тонус обстежуваних мімічних м'язів до $9,4 \pm 0,6$ мкВ ($p < 0,05$). Реактивний набряк м'яких тканин не поширювався за межі однієї топографо-анатомічної ділянки. ПДН становив 10-15%. Незначними були порушення функції нижньої щелепи та помірною місцева гіпертермія ($37,0$ - $37,5^\circ\text{C}$). Призначення анальгетиків у хворих основної групи тривало впродовж трьох діб. Далі пацієнти продовжували отримувати лише даларгін, оскільки виражених больових відчуттів у них не було.

Висновки

1. Клінічна апробація методів превентивної, багатокomпонентної аналгезії у хворих при планових хірургічних втручаннях у щелепно-лицевій ділянці підтверджує її переваги над традиційними способами лікування больового синдрому.
2. Запропонована схема поєднаного застосування ненаркотичних анальгетиків із різним механізмом дії - нефопаму, ксефокаму та даларгіну дозволяє попередити виникнення виражених клінічних симптомів больового синдрому у оперованих хворих.
3. Опрацьований нами метод реєстрації больової реакції у хворих під час обстеження м'яких тканин у ділянках ураження дозволяє об'єктивно

оцінити динаміку перебігу у них запальної реакції та ефективність застосованої антибольової та протизапальної терапії.

Література

1. Адашинская Г.А. Многомерный вербально-цветовой болевой тест/ Г.А. Адашинская, Е.Е. Мейзеров // Научно - практ. журн. Боль. - 2005. - № 1 (6). - С. 26-33.
2. Кобеляцкий Ю.Ю. Современные аспекты периоперационного обезболивания в травматологии и ортопедии // Здоров'я України. - 2008. - № 8. - С. 29-30.
3. Лиманский Ю.П. Современные представления о боли и анальгезии / Ю.П. Лиманский, Л.И. Лиманская // Журн. практичн. лікаря. - 2005. - №2. - С.18-23.
4. Kehlet H. Labat Lecture 2005. Surgical stress and postoperative outcome - from here to where? // Reg. Anesth. Pain Med. - 2006. - 31. - 47-52.
5. Овечкин А.М., А.Д. Гнездилов, Д.В. Морозов. Лечение и профилактика послеоперационной боли. Мировой опыт и перспективы. // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 6. - С.84-89.
6. Гончаров В. Н. Упреждающая аналгезия кетоналом торакальных операций у фтизиохирургических больных : автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.37 "Анестезиология и реаниматология" / В. Н. Гончаров. - 2006, Санкт-Петербург. - 19 с.
7. Применение мультимодальной аналгезии с использованием акупана, дексальгина и налбуфина в периоперационном периоде / В.И. Черний, Г.И. Ермилов, Е.А. Колганова [та ін.] // Медицина неотложных состояний. - 2011. - № 6. - С. 18-22.
8. Сидельников П.В. Обоснование и оценка эффективности "сбалансированной аналгезии" на этапе хирургического лечения генерализованного пародонтита (фаза 2) / П.В. Сидельников, Л.Ф. Сидельникова // Современная стоматология. - 2009. - № 3(47). - С. 49 - 51.
9. Мещерякова Н.А., Стражев С.В., Донцов В.И. Даларгин в реабилитации и общей медицинской практике // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2007. - №1. - С. 34-39.
10. Verleye M, Andre N, Heulard I, et al. Nefopam blocks voltagesensitive sodium channels and modulates glutamatergic transmission in rodents. Brain Res 2004; 1013: 249-55.
11. Novelli A, Diaz-Trelles R, Gropetti A, et al. Nefopam inhibits calcium influx, cGMP formation, and NMDA receptor-dependent neurotoxicity following activation of voltage sensitive calcium channels. Amino Acids 2005; 28: 183-91.
12. Girard P, Coppe M-C, Verniers D, et al. Role of catecholamines and serotonin receptor subtypes in nefopam-induced antinociception. Pharmacol Res 2006; 54: 195-202.
13. Girard P, Verniers D, Pansart Y, et al. Activite antinociceptive du nefopam en presence des antagonistes 5-HT3. 49e Congres National d'Anesthesie et de Reanimation - SFAR 2007 [Abstract].
14. Авксентюк А.В. Лорноксикам (ксефокам) - новый нестероидный противовоспалительный препарат с интенсивным и пролонгированным аналгетическим эффектом // Международный неврологический журнал. - 2005. - № 3. - С. 39-44.
15. Гришаева Т.П. Применение Ксефокама (лорноксикама) для купирования острого и хронического болевого синдрома / Т.П. Гришаева, Р.М. Балабанова // Русский медицинский журнал. - 2005. - № 15. - С. 1009-1011.
16. Bianchi, M. and Panerai, A. E. Effects of lornoxicam, piroxicam, and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail. Pharmacol. Res. 45(2), 101-105. 2002.
17. Du Manoir B., Aubrun F., Langlois M. et al. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery // Br. J. Anaesth. - 2003. - № 91. - С. 1-6.
18. Чернышов В.А. Послеоперационный болевой синдром и операционный стресс-ответ в гнойной хирургии лица и шеи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / В.А. Чернышов. - Воронеж, 2005. - 20 с.
19. Соловых Е.А. Экспрессия как показатель функционального состояния пациента на стоматологическом приеме. // Сборник тезисов XIV итоговой научной конференции молодых ученых посвященной 80-летию МГМСУ. - М., 2002. - С. 61 - 63.