

## Обґрунтування використання методу превентивної анальгезії ацетамінофеном для знеболення в ранньому післяопераційному періоді в дітей

**Д.В. Дмитрієв, Н.І. Волощук,  
Н.Ю. Косеченко**

Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова

**Мета дослідження** — підвищення ефективності післяопераційного знеболення ненаркотичними анальгетиками.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено у 37 дітей віком ( $3,2 \pm 0,8$ ) року, прооперованих з приводу: пухлин заочеревинного простору — 27 (73 %) пацієнтів, пухлин нирок — 8 (22 %) дітей, пухлин яєчника — 2 (5 %) хворих. Перша група — 19 пацієнтів, які знеболювались методом безперервної інфузії фентанілу та превентивною анальгезією ацетамінофеном, 2 група — 18 дітей, які знеболювались лише безперервною інфузією фентанілу. Оцінку ефективності знеболення проводили за допомогою візуально-аналогової шкали, вивчали вітальні та біохімічні показники (рівень глюкози та кортизолу в крові), показники центральної гемодинаміки (ударний об'єм, об'єм кровообігу за хвилину).

**Результати та обговорення.** Середня сума балів, яка характеризувала інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді на всіх етапах дослідження за візуально-аналоговою шкалою, а також рівні показників гемодинаміки, дихальної функції легень, стресових гормонів крові та газового складу видихуваного повітря у хворих 1 групи вірогідно менші, ніж відповідні значення у пацієнтів 2 групи ( $p < 0,05$ ).

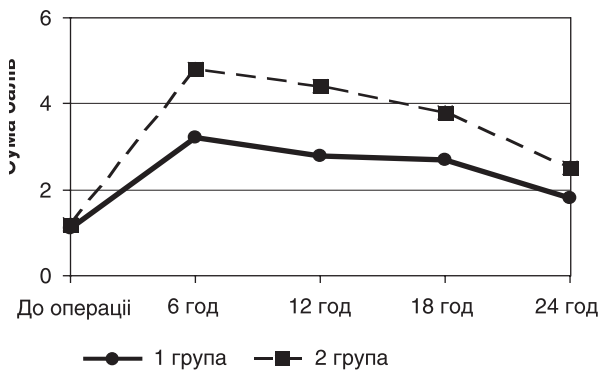
**Висновки.** Комплексне вивчення реакцій больової поведінки, лабораторних стресових тестів дало змогу впевнитись у тому, що використання схеми превентивної анальгезії на основі ацетамінофену 30 мг/кг та методу постійної інфузії препаратів (фентаніл у дозі 5 мкг/кг/год) сприяє ефективності анальгезії.

*Ключові слова:* анальгезія, ненаркотичні анальгетики, післяопераційний період.

На думку багатьох авторитетних дослідників, неадекватна та неефективна анальгезія в ранньому післяопераційному періоді буває у 30—50 % хворих, при цьому найближчий (ранній) післянаркозний період розглядається як слабка ланка анестезіологічного забезпечення.

Стаття надійшла до редакції 12 квітня 2013 р.

Дмитрієв Дмитро Валерієвич, к. мед. н  
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. (0432) 55-20-49



■ Рис. 1. Середня сума балів за ВАШ ( $p < 0,05$ ) при порівнянні знеболення в 1 та 2 групах

Відомо, що наркотичні анальгетики, які реалізують свою дію через опіатні рецептори, не впливають на периферичний пусковий механізм післяопераційного болю, пов'язаний із подразненням больових рецепторів алгогенами, які виділяються під час ушкодження тканин [1, 8].

Неадекватна анальгезія в ранньому післяопераційному періоді погіршує перебіг і прогноз цього періоду в дітей, збільшує смертність через підвищення ризику розвитку сепсису, післяопераційних ускладнень.

Біль, який відчувала дитина, змінює розвиток системи ноцицепції і призводить до незворотних функціональних і структурних змін у центральній нервовій системі (ЦНС), чим змінює запрограмовану відповідь організму на біль у майбутньому [2, 4, 6, 7, 9, 10].

Основні причини неадекватної анальгезії в післяопераційному періоді в дітей: відсутність загальновідомих і простих методів оцінки важкості больового синдрому в педіатрії; використання наркотичних анальгетиків рідко і в меншій дозі, ніж необхідно для уникнення побічної дії; неможливість або обмеження використання ефективних сучасних методів післяопераційної анальгезії та переконання частини лікарів, що такі діти менш чутливі до болю [5].

У структурі післяопераційного знеболення в дітей, як і в пацієнтів інших вікових груп, основне місце посідають наркотичні анальгетики, шлях введення їх традиційний — внутрішньом'язовий [4].

**Мета дослідження** — підвищення ефективності післяопераційного знеболення ненаркотичними анальгетиками в дітей.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено у 37 дітей із середнім віком ( $3,2 \pm 0,8$ ) року, котрих було прооперовано з приводу: пухлин заочеревинного простору — 27 (73 %) пацієнтів, пухлин нирок — 8 (22 %) хворих та пухлин яєчника — 2 (5%) дітей. Усім хворим проводилось комплексне інтенсивне лікування: інфузійна та трансфузійна терапія, респіраторна підтримка апаратом «Dragger Carina» — режим

АС/РС за параметрами ( $FiO_2$ , 40 %, РЕЕР 3—4 см  $H_2O$ , PIP 15—20 см  $H_2O$ ), антибактеріальне лікування, посиндромна терапія.

Оцінку ефективності знеболення в ранньому післяопераційному періоді проводили за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) Observation Scale for Infants and Small Children, вивчали такі показники, як: частота дихання (ЧД); частота серцевих скорочень (ЧСС); систолічний ( $AT_{\text{сист}}$ ), діастолічний ( $AT_{\text{діаст}}$ ) та середній атмосферний тиск; сатурація кисню ( $SaO_2$ ); концентрація  $CO_2$  в повітрі, що видихається; рівень глюкози та кортизолу в крові; клініка перебігу анестезії. Додатково вивчали показники центральної гемодинаміки: ударний об'єм, об'єм кровообігу за хвилину. Реєстрація параметрів відбувалась в автоматичному режимі завдяки моніторам «Data-score» та «Novometrix».

Дослідження здійснювали на таких етапах знеболення: 1 етап — 1 год після операції, 2 етап — 6 год, 3 етап — 12 год, 4 етап — 18 год та 5 етап — 24 год після оперативного втручання.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням методів варіаційної статистики та із використанням критерію Ст'юдента. Вірогідними вважались відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Першу групу хворих склали 19 пацієнтів, яким для знеболення методом безперервної інфузії призначали фентаніл (5 мкг/кг/год) та превентивну анальгезію ацетаминофеном (препарат «Інфулган», ТОВ «Юрія-Фарм») у дозі 30 мг/кг за 60 хв до початку операції, добова доза не перевищувала 60 мг/кг [3, 5]. У 18 дітей, які склали 2 групу, для знеболення використовували безперервну інфузію фентанілу (5 мкг/кг/год) [4]. Показання до введення додаткових болюсів такі: рухове збудження і гіпертонус з окремими елементами активності на обличчі, больова поведінка, десинхронізація зі штучною вентиляцією легень і тахікардія.

У першій групі 2 (5 %) дітям було необхідно додатково ввести морфін (0,5 мг/кг), у 2 групі введено додаткові болюси 12 (32 %) дітям. Максимальну кількість додаткових болюсів у всіх групах введено з 14 до 24 ( $18,4 \pm 4,4$ ) год після операції. До цього часу зникає залишкова дія препаратів, уведених під час операції, а післяопераційний больовий синдром максимально виражений, тому саме в цей час необхідне особливо ретельне обстеження.

Середня сума балів, яка характеризувала інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді на всіх етапах дослідження за ВАШ Observation Scale for Infants and Small Children у хворих 1 групи, була вірогідно меншою ( $p < 0,05$ ), ніж відповідні значення у пацієнтів 2 групи (рис. 1).

Аналіз ЧСС у дітей 1 групи дав змогу виявити, що у більшості пацієнтів (16 (84,2 %) дітей) серед-

## ■ Т а б л и ц я

## Зміни показників гемодинаміки, пульсоксиметрії та капнометрії на етапах дослідження (М ± m)

Показники	Етап дослідження				
	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап	5 етап
<b>Перша група (інфузія фентанілу + ацетамінофен 30 мг/кг)</b>					
ЧСС	118,4 ± 6,4*	121,3 ± 6,3*	119,4 ± 7,2*	131,3 ± 4,3*	130,4 ± 3,2*
АТ <sub>сист</sub>	70,1 ± 1,3	70,2 ± 1,2	70,1 ± 1,4	70,3 ± 1,2	69,3 ± 1,2
АТ <sub>діаст</sub>	41,2 ± 1,4	39,3 ± 1,3	39,4 ± 1,4	40,2 ± 1,4	40,3 ± 1,3
SaO <sub>2</sub>	90,1 ± 0,4*	92,4 ± 0,2*	95,2 ± 1,4	92,4 ± 0,2*	95,2 ± 1,4
УО, мл	10,1 ± 1,1	10,6 ± 1,2	10,7 ± 1,3	10,4 ± 1,1	10,4 ± 1,2
ХОК, л	1,7 ± 0,2*	1,6 ± 0,1*	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,4
СО <sub>2</sub> et.	38,1 ± 1,1	37,0 ± 1,2	38,0 ± 1,1	36,1 ± 1,1	38,2 ± 0,9
<b>Друга група (інфузія фентанілу 5 мкг/кг/год)</b>					
ЧСС	154,4 ± 7,3	142,3 ± 6,2	138,2 ± 7,1	144,4 ± 7,3	142,3 ± 6,2
АТ <sub>сист</sub>	70,4 ± 1,4	76,2 ± 1,1*	74,2 ± 1,3*	77,2 ± 1,1*	74,2 ± 1,3*
АТ <sub>діаст</sub>	41,3 ± 1,3	40,3 ± 1,3*	44,6 ± 1,3*	42,3 ± 1,3*	41,6 ± 1,3
SaO <sub>2</sub>	96,1 ± 0,1	96,2 ± 0,1	95,4 ± 0,2	97,7 ± 0,1	98,2 ± 0,1
УО, мл	10,3 ± 2,1	10,1 ± 1,9	10,3 ± 2,0	10,2 ± 1,2	10,2 ± 1,1
ХОК, л	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,3
СО <sub>2</sub> et.	37,4 ± 0,8	36,8 ± 1,1	38,2 ± 1,3	35,9 ± 1,3	38,6 ± 0,9

Примітка. \* p < 0,05 при порівнянні знеболення в 1 та 2 групах.

не значення ЧСС за весь час інфузії фентанілу та введення ацетамінофену було менше 120 уд./хв.

Мінімальне значення середньої ЧСС за весь час дослідження склало (100,4 ± 6,4) уд./хв, максимальне — (125,0 ± 5,2) уд./хв. У 1 групі середнє значення АТ<sub>сист</sub> за весь час введення препаратів склало (72,6 ± 4,2) мм рт. ст., а середнє значення АТ<sub>діаст</sub> — (50,3 ± 2,2) мм рт. ст.

У 2 групі у більшості дітей (10 (55,5 %) пацієнтів) середнє значення ЧСС за весь час введення фентанілу залишалось нижче 130 уд./хв, при цьому у 4 (40 %) із них — менше 120 уд./хв. Мінімальна середня ЧСС протягом усього дослідження — (112 ± 6,0) уд./хв, максимальна — (134,4 ± 4,2) уд./хв.

При дослідженні в 2 групі середніх значень АТ<sub>сист</sub> за весь час інфузії фентанілу виявлено, що у 8 (44,4 %) дітей цей показник був вище 80 мм рт. ст., у 2 (11,1 %) — нижче 70 мм рт. ст., а у 8 (44,5 %) пацієнтів середнє значення АТ<sub>сист</sub> знаходилось у межах 70—79 мм рт. ст.

Максимальне значення АТ<sub>сист</sub> за весь час дослідження склало (82,4 ± 4,4) мм рт. ст., мінімальне — (54,4 ± 3,3) мм рт. ст. Середнє значення АТ<sub>діаст</sub> за всю інфузію фентанілу у 3 (16,7 %) дітей було вище 50 мм рт. ст., в 1 (5,5 %) дитини — нижче 40 мм рт. ст. і у більшості пацієнтів 2 групи (14 (77,8 %) дітей) — від 40 до 49 мм рт. ст.

Максимальне значення середнього АТ<sub>діаст</sub> за всю інфузію фентанілу — (65,6 ± 8,2) мм рт. ст., мінімальне — (44,4 ± 2,9) мм рт. ст.

Показники SaO<sub>2</sub> під час усього дослідження в усіх дітей 1 та 2 груп залишались стабільними у 98—99 % випадках (таблиця).

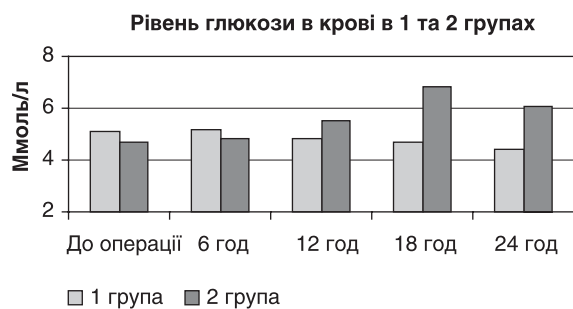
Значення ЧСС менше 130 уд./хв у більшості дітей у всіх групах спостереження свідчить про вплив опіоїдів на цей показник, можливо, на тлі глибокого седативного ефекту. Тривала тахікардія реєструвалась у 4 (22,2 %) пацієнтів 2 групи, при

цьому лише у 2 із них вона була пов'язана із больовим синдромом. У більшості дітей тахікардія реєструвалась з моменту надходження у відділення із операційної та була пов'язана з гіповолемією, інтоксикацією, можливо, із недостатньою інтраопераційною анальгезією і зникала при проведенні інфузійної терапії. Необхідно зазначити, що приблизно 30 % дітей (2 група) в післяопераційному періоді мають АТ на верхній межі норми або перевищують її. Підвищення АТ після операції може бути пов'язане із волемічними порушеннями і часто поєднується з прискоренням ЧСС. Також має значення характер захворювання та проведена операція (втручання на середостінні, сечостатевої системі), у деяких випадках не можна не врахувати вплив больового синдрому. Вірогідне зменшення на останніх етапах дослідження середніх значень ЧСС і АТ у пацієнтів 2 групи може свідчити про ліквідацію гемодинамічних змін, пов'язаних з основним захворюванням та операцією, і про досягнення достатнього рівня анальгезії і седатії. Ізольовані гемодинамічні зміни, які свідчать про больовий синдром, зустрічаються досить рідко. У більшості випадків вони бувають короткотривалими й виникають у відповідь на збільшення фізичного навантаження при реакції больової поведінки.

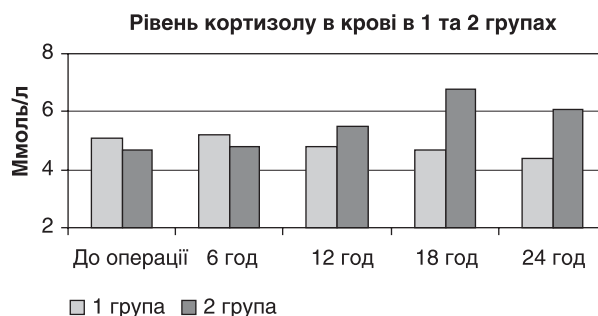
Відомо, що гіперглікемія — один із показників стресової реакції, зокрема больової. Динаміку рівня глюкози в крові в післяопераційному періоді продемонстровано на рис. 2.

Динаміка рівня глюкози і кортизолу в крові в 1 групі (рис. 3) свідчить про ліквідацію важкого стресу в більшості дітей протягом перших 12—24 год після операції, виникнення якого пов'язане з основним захворюванням або операцією, з достатньою анальгезією після операції.

Таким чином, ефективність наведеної схеми знеболення ґрунтується на можливості цих пре-



■ **Рис. 2.** Динаміка рівня глюкози крові (ммоль/л),  $p < 0,05$  при порівнянні знеболення в 1 та 2 групах



■ **Рис. 3.** Динаміка рівня кортизолу в крові (нмоль/л),  $p < 0,05$  при порівнянні знеболення в 1 та 2 групах

паратів впливати на різні механізми виникнення болю. Завдяки дослідженням останніх років стало відомо, що циклооксигеназа представлена в організмі трьома ізоформами ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3. Що стосується ЦОГ-3, то цей ізомер циклооксигенази локалізований переважно у нервових клітинах ЦНС, препарати ацетаминофену (парацетамол) селективні відносно ЦОГ-3, блокуючи його, вони виявляють свою анальгетичну дію [8].

Призначення ацетаминофену в передопераційному періоді дає змогу значно знизити потребу в опіоїдах, а їх комбінування може відновити анальгетичний потенціал останніх. Різні механізми дії цих препаратів дають змогу призначати їх у комбінації з іншими і в малих дозах з метою досягнення значного анальгетичного ефекту.

## Висновки

Комплексне вивчення реакцій больової поведінки, лабораторних стресових тестів дало змогу впевнитись у тому, що використання схеми превентивної анальгезії на основі ацетаминофену 30 мг/кг та методу постійної інфузії препаратів (фентаніл у дозі 5 мкг/кг/год) для післяопераційного знеболення зумовлює ефективну анальгезію після травматичних операцій.

Використання методу постійної внутрішньовенної інфузії опіоїдних анальгетиків призводить до менш чи більш вираженого седативного ефекту і до пригнічення дихання, що дає змогу добре адаптувати дітей до апарата штучної вентиляції легень після різноманітних оперативних втручань.

## Література

1. Ветешев П.С., Ветешева М.С. Принципы анальгезии в раннем послеоперационном периоде // Хирургия.— 2002.— № 12.— С. 49—52.
2. Караваева С.А., Баиров В.Г., Немилова Т.К. Лечение гастрозизиса // Детская хирургия.— 1998.— № 3.— С. 4—7.
3. Лекманов А.У. Внутривенное использование трамадола для послеоперационной анальгезии у детей // Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов реаниматологов.— Омск, 1999.— С. 14—17.
4. Морган-мл. Дж.Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология.— М.: Бинум, 2003.— Т. 3.— С. 298.
5. Осипова Н.А., Никола В.В. Современное состояние науки о боли. Острые и хронические болевые синдромы // Анестезиология и реаниматология.— 2003.— № 5.— С. 4—9.
6. Brennum J., Petersen K.L., Horn A. et al. Quantitative sensory examination of epidural anaesthesia and analgesia in man: combination of morphine and bupivacaine // Pain.— 1994.— Vol. 56.— P. 327—337.
7. Eide P.K., Stubhaug A., Qye I. The NMDA-antagonist ketamine for prevention and treatment of acute and chronic post-operative pain // Bailliere's Clin. Anaesthesiol.— 1995.— Vol. 9.— N 3.— P. 539—553.
8. Hopf H., Weitz J. Postoperative pain management // Arch. Surg.— 1994.— Vol. 129 (2)— P. 128—132.
9. Kalso E., Perttunen K., Kaasinen S. Pain after thoracic surgery // Acta Anaesth. Scand.— 1992.— Vol. 36.— P. 96—100.
10. Woolf C.J., Chong M.S. Preemptive analgesia — treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization // Anesth. Analg.— 1993.— Vol. 77.— P. 1—18.

## Обоснование использования метода превентивной анальгезии ацетаминофеном для обезболивания в раннем послеоперационном периоде у детей

Д.В. Дмитрієв, Н.И. Волощук, Н.Ю. Косеченко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

**Цель исследования** — повышение эффективности послеоперационного обезболивания ненаркотическими анальгетиками.

**Материалы и методы.** Исследования проведены у 37 детей в возрасте ( $3,2 \pm 0,8$ ) года, которые прооперированы по поводу: опухолей забрюшинного пространства — 27 (73 %) пациентов, опухолей почек — 8 (22 %) детей, опухолей яичников — 2 (5 %) больных. Первая группа — 19 пациентов, которые обезболивались с помощью постоянной инфузии фентанила в сочетании с превентивной анальгезией ацетаминофеном, вторая группа — 18 детей, которые обезболивались только постоянной инфузией фентанила. Оценка эффективности обезболивания проводилась с помощью метода визуально-аналоговой

шкалы, изучались витальные и биохимические показатели (уровень глюкозы и кортизола в крови), показатели центральной гемодинамики (ударный объем, минутный объем кровообращения).

**Результаты и обсуждение.** Средняя сумма баллов, которая характеризовала интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде на всех этапах исследования по визуально-аналоговой шкале, а также показатели гемодинамики, дыхательной функции легких, стрессовых гормонов крови и газового состава выдыхаемого воздуха у больных 1 группы были достоверно меньше, чем соответствующие значения показателей у пациентов 2 группы ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Комплексное изучение реакций болевого поведения, лабораторных стрессовых тестов дало возможность убедиться в том, что использование схемы превентивной анальгезии на основе ацетаминофена 30 мг/кг и метода постоянной инфузии препаратов (фентанил в дозе 5 мг/кг/ч) способствует эффективности анальгезии.

**Ключевые слова:** анальгезия, ненаркотические анальгетики, послеоперационный период.

## Preventive analgesia method with acetaminophen for children in early postoperative period: substantiation

D.V. Dmitriev, N.I. Voloschuk, N.Yu. Kosechenko

N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

**The aim** was to improve the postoperative anesthesia efficiency using non-narcotic analgesics in children.

**Materials and methods.** 37 children ( $(3.2 \pm 0.8)$  years) underwent surgery for retroperitoneal space tumors (27 children, 73 %), renal tumors (8 children, 22 %), ovarian tumors (2 children, 5 %). The continuous infusion of fentanyl in combination with preventive analgesia with acetaminophen was applied in 19 patients (first group), The continuous infusion of fentanyl only was applied in the second group of 18 children. The effectiveness of anesthesia was evaluated using the method of visual — analogue scale, the vital and biochemical parameters were studied (blood glucose and cortisol), central hemodynamics parameters (stroke volume (SV), blood circulation minute volume (BCMV) were also analyzed.

**Results and discussion.** The average amount of points that characterized the pain intensity in early postoperative period was significantly lower than the corresponding parameters values in the second group of patients at all stages of the study, according to visual — analogue scale, as well as hemodynamic parameters and respiratory lung function, stress hormones blood level and gas composition of exhaled air were also significantly lower in patients of the first group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Preventive analgesia using acetaminophen 30 mg/kg and continuous fentanyl infusion (5 mg/kg/h) provides an effective anesthesia as it was proved by comprehensive study of nociceptive reactions, laboratory tests.

**Key words:** analgesia, non-opioid analgesics, postoperative period.