

Сравнение разных подходов к аналгоседации у тяжелых больных с политравмой, требующих продленной ИВЛ

И.И.Лесной, В.И.Черний

Национальный институт рака, отдел анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — И.И.Лесной), Национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — член-корр. НАМН Украины, профессор В.И.Черний)
Киев, Донецк, Украина

Исследование проведено у 74 больных с политравмой, которые требовали продленной ИВЛ. Больные были разделены на три группы в зависимости от метода аналгоседации. Больные 1 группы для аналгоседации получали продленную инфузию фентанила с болюсным введением тиопентала натрия, больные 2 группы использовали продленную инфузию фентанила и пропофола, а у больных в 3 группе использовали продленную инфузию пропофола и фентанила в сочетании с пероральным введением мелатонина. Проводился мониторинг продолжительности аналгоседации, продолжительности ИВЛ, длительности лечения в отделении интенсивной терапии, дозы мышечных релаксантов, уровня седации по шкале RASS, качества сна, уровня гликемии и кортизола в плазме, а также частоты летальности в каждой группе. Показано, что летальность у больных в 1 группе была на 25% выше по сравнению со 2 и 3 группами. Продолжительность лечения больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ), а также длительность ИВЛ были дольше у больных 1 группы. Установлены статистически достоверные различия в качестве сна между группами исследования, которое было выше у больных 2 и 3 групп. Использование в схеме аналгоседации продленной инфузии фентанила и пропофола в сочетании с мелатонином способствует развитию более благоприятного развития уровня седации, а также способствует стресс-протекторному эффекту у тяжелых больных с политравмой, требующих проведения продленной ИВЛ.

Ключевые слова: сон, седация, мелатонин, кортизол, гликемия.

Введение

Тяжелые больные с политравмой часто требуют не только проведения продленной ИВЛ, но и условий для ее проведения. Одним из условий этого процесса является обеспечение адекватной аналгезии и седации. Поэтому большинство тяжелых больных с политравмой будут требовать в комплексной терапии аналгезии и седации. Адекватная аналгезия и седация должны гарантировать, что больной может получать интенсивную терапию без стресса и боли [1]. Различными исследованиями показано, что как недостаточная седация, так и чрезмерно глубокая седация могут приводить к увеличению смертности, заболеваемости, увеличению стоимости лечения и более пролонгированному лечению больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [2-4]. Последние достижения в фармакологии пре-

паратов, которые становятся все более управляемыми, и более современные методы искусственной вентиляции позволяют оптимизировать протоколы для седации и аналгезии больных в ОИТ [5]. Тем не менее стратегия достижения оптимальной седации в настоящее время остается до конца нерешенной проблемой. Поэтому движение в сторону менее глубокой седации, которая сохраняет циркадные ритмы организма, дискутируется в современной литературе [6]. Н.М.Soliman и др. показали, что практические протоколы для седации и аналгезии в разных странах значительно различаются между собой [7].

Целью исследования было исследовать различные комбинации препаратов для аналгоседации у больных с политравмой, требующих проведения продленной искусственной вентиляции легких.

Распределение больных в группах по основному заболеванию

Диагноз	Гр.АСК	Гр.АС	Гр.АСМ
Проникающее ранение брюшной/грудной полости с повреждением внутренних органов	12 (15,4%)	2 (14,3%)	1 (7,2%)
ЗЧМТ, ЗТГК, ЗТЖ без скелетной травмы	27 (69,2%)	10 (71,4%)	11 (78,6%)
ЗЧМТ, ЗТГК, ЗТЖ, скелетная травма	7 (15,4%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)
Всего	46	14	14

Примечания: ЗЧМТ — закрытая черепно-мозговая травма; ЗТГК — закрытая травма грудной клетки; ЗТЖ — закрытая травма живота.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено в отделении анестезиологии и интенсивной терапии городской клинической больницы скорой медицинской помощи г.Киева за период 01.01.2005 г. по 01.01.2008 г. В исследование были включены 74 больных, которые находились на лечении в ОИТ после различных хирургических вмешательств.

В зависимости от выбора препаратов для аналгоседации больные были разделены на три группы. В контрольную группу (n=46) аналгоседации (Гр.АСК) вошли больные, которым наряду с патогенетической и симптоматической интенсивной терапией, проводимой в зависимости от основного диагноза, проводилась аналгоседация следующими препаратами: болюсным введением тиопентала натрия в дозе 2,5 мг/кг 5 раз в сутки и продленной инфузией фентанила в дозе 2,0-2,5 мкг/кг/ч в течение первых суток, 1,7-2,0 мкг/кг/ч в течение вторых суток и 1,4-1,7 мкг/кг/ч в течение последующих суток. Для синхронизации с аппаратом ИВЛ был использован ардуан в дозе 0,06 мг/кг 4-6 раз в сутки.

Больные основной группы в зависимости от компонентов аналгоседации были разделены на две подгруппы: группа аналгоседации (n=14) на основе пропофола и фентанила (Гр.АС) и группа аналгоседации (n=14) на основе фентанила, пропофола и мелатонина (Гр.АСМ). Для аналгезии, седации и адаптации с аппаратом ИВЛ проводилась продленная инфузия фентанила в дозе 2-2,5 мкг/кг/ч и пропофола 0,1-0,2 мг/кг/мин. в первые сутки, во вторые сутки — фентанила 1,7-2 мкг/кг/ч и пропофола 0,1 мг/кг/мин. и в 3-и сутки — фентанила 1,4-1,7 мкг/кг/ч и пропофола 0,05 мг/кг/мин. Больные в группе Гр.АСМ в дополнении к вышеприведенной медикации назначался мелатонин в дозе 9 мг в 22:00 через назогастральный зонд. Введение мелатонина продолжали вводить в течение 7 дней. Распределение больных по основному заболеванию представлено в табл. 1.

У всех больных исследуемых групп проводился мониторинг следующих показателей: продолжительность аналгоседации (время начала и окончания аналгоседации), продолжительности ИВЛ, продолжительность лечения в ОИТ, дозы миорелаксантов, уровня седации по шкале RASS, качества сна по 5-балльной шкале (1 балл — самый плохой сон, 5 баллов — наилучший сон), уровня гликемии, а также частоты летальности в каждой группе.

Для оценки стресс-реакции проводили исследование уровня кортизола и глюкозы в плазме крови. Для определения содержания в плазме кортизола нами был использован метод радиоиммунного анализа (РИА), КОРТИЗОЛ-СТ (Беларусь). Образцы крови для определения уровня кортизола в плазме набирались соответственно его циркадному ритму секреции (в 24:00 и 06:00) через 1 и 3 суток нахождения больных в ОИТ. После центрифугирования крови образцы плазмы были разлиты в пробирки и маркированы. Все образцы плазмы хранились в морозильной камере при температуре -70°C. Анализ содержания кортизола в образцах плазмы был выполнен в лаборатории Института педиатрии, акушерства и гинекологии г.Киева. По инструкции фирмы производителя набора РИА-КОРТИЗОЛ-СТ нормальное содержание кортизола в плазме составляет 260-720 нмоль/л утром и 50-350 нмоль/л днем. Уровень гликемии был исследован 1 раз в сутки в 08:00.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 74 больных. Средний возраст больных в группе Гр.АСК составил $28,6 \pm 8,5$ года (7,0-10,7 CI); $28,6$ [23-33], в Гр.АС $34,6 \pm 11,7$ года (8,5-18,9 CI); 32 [25-43], а в группе Гр.АСМ $28,6 \pm 11,9$ года (8,2-21,8 CI); 26 [22-28], и статистически достоверно группы не различались между собой по этому показателю ($\chi^2=2,78$, $df=11$, $p=0,4262$, Kruskal-Wallis Median test). Не установлено достоверных раз-

личий по полу между группами исследования ($p=0,0527$ и $p=0,7128$, двусторонний тест Фишера). Летальность в группе Гр.АСК составила 50% ($n=23$ больных), в Гр.АС 28,5% ($n=4$ больных), а в Гр.АСМ 28,5% ($n=4$ больных), но различия не носили статистической значимой разницы ($p=0,5456$, двусторонний тест Фишера).

Продолжительность лечения больных в ОИТ составила в группе Гр.АСК $245 \pm 124,1$ ч (102,7-156,7 CI); 216 [148-310], в Гр.АС $193 \pm 44,9$ ч (32-72 CI); 186 [150-242], а в группе Гр.АСМ $213 \pm 59,9$ ч (41-109 CI); 220 [188-230] ($\chi^2=1,55$, $df=2$, $p=0,4605$, Median test).

Продолжительность ИВЛ в группе Гр.АСК составила $203,2 \pm 120,7$ ч (100,1-152,0 CI); 166,0 [128,0-240,0], в Гр.АС $150,6 \pm 34,9$ ч (25,3-56,3 CI); 136,0 [120-186], а в Гр.АСМ $156,4 \pm 77,0$ ч (52,8-140,1 CI); 188,5 [70,0-210,0] ($\chi^2=2,77$, $df=2$, $p=0,2497$, Median test). В Гр.АСК больные требовали на 24-27% большей длительности ИВЛ при сравнении с Гр.АС и Гр.АСМ, хотя различия носили статистически недостоверный характер при сравнении.

Продолжительность аналгоседации у больных в Гр.АСК составила $126,8 \pm 54,6$ ч (45,3-68,8 CI); 120,0 [96,0-148,0], в Гр.АС $34,4 \pm 21,8$ ч (15,8-35,0 CI); 72,0 [67,0-78,0], а в группе Гр.АСМ $81,4 \pm 50,1$ ч (34,4-91,4 CI); 70,5 [48,0-87,0]. В Гр.АСК продолжительность аналгоседации была наибольшая по сравнению с Гр.АС и Гр.АСМ ($\chi^2=47,2$, $df=13$, $p=0,0004$, Kruskal-Wallis ANOVA и Median Test).

Время начало аналгоседации с момента поступления больных в ОИТ статистически достоверно не различалось между группами. Так, начало аналгоседации при поступлении в ОИТ в группе Гр.АСК составило через $13,5 \pm 15,9$ ч (13,1-20,0 CI); 8,0 [1,0-17,0], в Гр.АС через $8,9 \pm 8,6$ ч (6,2-13,9 CI); 5,5 [3,0-10,0], а в Гр.АСМ через $17,9 \pm 10,1$ ч (7,0-18,5 CI); 24,0 [5,0-25,0], ($\chi^2=7,5$, $df=3$, $p=0,3742$, Kruskal-Wallis ANOVA и Median test).

При проведении ИВЛ в группах исследования для синхронизации с аппаратом был использован мышечный релаксант аркурон. В группе Гр.АСК средняя суточная доза мышечного релаксанта составила $13,7 \pm 5,0$ мг/сут. (3,8-7,5 CI); 16,0 [8,0-16,0], необходимость в их использовании возникла у 19 из 46 больных (19/46). На протяжении последующих 6 суток наблюдения доза мышечных релаксантов оставалась высокой по сравнению с группами исследования Гр.АС, Гр.АСМ и составила на 7-е сутки $14,7 \pm 8,3$ мг/сут. (4,3-32,3 CI); 12,0 [8,0-24,0], (3/16). У больных в Гр.АС средняя суточная доза аркурона в первые сутки состави-

ла $7,2 \pm 3,3$ мг/сут. (2,0-9,6 CI); 8,0 [4,0-8,0] у 5 из 12 больных (5/12), на вторые сутки $8,0 \pm 3,3$ мг/сут. 8,0 [8,0-8,0], 4/12, на 3-и сутки $8,0 \pm 3,3$ мг/сут. (1,9-12,2 CI); 8,0 [6,0-10,0], 2/12, а на 4-е сутки наблюдения доза аркурона составила $4,0 \pm 0,0$ мг/сут. 4,0 [4,0-4,0], 0/9. Начиная с 5-х суток наблюдения ни у одного больного в Гр.АС не требовалось введения аркурона ($p=0,0003$, Kruskal-Wallis test) при сравнении с Гр.АСК. У больных в Гр.АСМ средняя суточная доза мышечных релаксантов в первые сутки составила $7,2 \pm 3,3$ мг/сут. (3,1-15,0 CI); 4,0 [4,0-8,0], потребовавшая введения у 5 из 10 больных (5/10), на вторые сутки $8,0 \pm 0,0$ мг/сут., 8,0 [8,0-8,0], (2/10) с последующей отменой необходимости во введении мышечных релаксантов начиная с 4-х суток наблюдения ($p=0,0002$, Kruskal-Wallis test) при сравнении с Гр.АСК.

При исследовании качества сна у больных, находящихся на аналгоседации, была выявлена определенная тенденция данного показателя в зависимости от медикации. Так, у больных в Гр.АС этот показатель на вторые сутки составил 4,7 балла; 5,0 [5-5] (представлено как средняя, медиана и 25-75 квартили), с последующим постепенным снижением качества сна к окончанию 7-х суток наблюдения. Изменения носили статистически недостоверный характер ($\chi^2=2,83$, $p=0,7256$, Friedman ANOVA and Kendall Coeff). У больных в Гр.АСМ, где в комплекс седации был включен мелатонин, качество сна по баллам составило 4,8; 4,5 [4-5] (представлено как средняя, медиана и 25-75 квартили) с незначительным статистически недостоверным снижением в течение последующих суток наблюдения до 4,4 балла; 4,0 [4-5] ($\chi^2=2,83$, $p=0,7256$, Friedman ANOVA and Kendall Coeff).

При исследовании качества сна у больных в Гр.АСК было установлено, что этот показатель значительно отличался от Гр.АС и Гр.АСМ. Так, качество сна на вторые сутки наблюдения составило 4,0 балла; 4 [3-5] с последующим статистически значимым снижением к окончанию 7-х суток наблюдения до 2,3 балла; 2,0 [2,0-3,0] ($\chi^2=11,25$, $p=0,0465$, Friedman ANOVA and Kendall Coeff).

При детальном изучении полученных результатов исследования качества сна с использованием точного критерия Фишера было установлено, что при сравнении групп Гр.АС и Гр.АСК не было установлено достоверных различий этого показателя: $p=0,3065$ при одностороннем тесте Фишера и $p=0,6031$ при двустороннем тесте Фишера. Таким образом, эти две группы не различались по степени нарушения

Таблиця 1

Частота наблюдаемой поверхностной и глубокой седации у больных исследуемых групп в течение 7 суток наблюдения

Группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
Гр.АСК	6/125/360 1,6%/34,5%	44/202/347 12,7%/58,2%	33/187/310 10,6%/60,3%	45/138/235 19,2%/58,7%	37/80/162 22,8%/49,4%	42/80/133 31,6%/60,2%	50/42/123 40,7%/34,2%
Гр.АС	4*/17*/88* 4,5%*/19,3%*	14/11/120 11,7%/9,2%	56/5/120 46,7%/4,2%	36/3/84 42,9%/3,6%	20/3/35 57,1%/2%	20/10/30 66,7%/33%	8/2/18 44,4%/11%
Гр.АСМ	1/40/71 1,4%/56%	8/42/80 10%/52,2%	23/34/100 23%/34%	22/20/100 22%/20%	25/15/100 25%/15%	14/29/89 15,7%/32,6%	22/12/69 31,9%/17,4%

Примечания: * 4/17/88 1,6%/34,5%: 4 — количество оценок поверхностной седации, 17 — количество оценок глубокой седации, 88 — всего количество оценок в течение суток в группе, 4,5% — процент поверхностной седации, 19,3% — процент глубокой седации.

сна за время наблюдаемого периода. Достоверные различия были установлены между Гр.АС и Гр.АСМ ($p=0,0184$), а также Гр.АСК и Гр.АСМ ($p=0,0006$, двусторонний тест Фишера).

По шкале RASS приемлемым уровнем седации у больных, требующих проведение аналгоседации, является уровень его в пределах -2-3 баллов. В нашем исследовании глубины седации у больных в течение 7-х суток наблюдения отмечалась следующая тенденция изменений этого показателя. Так, больные в группе Гр.АСК находились в наибольшей седации, по баллам в пределах -3,5-4 баллов. В первые сутки наблюдения больные этой группы находились в наибольшей седации (-4 балла), с последующим постепенным снижением ее уровня к окончанию 6-х суток наблюдения до -3 баллов, а к окончанию 7-х суток до -2 баллов. Вышеописанная тенденция указывает, что больные данной группы находились в чрезмерной седации более длительное время по сравнению с больными других групп исследования. Так, больные в группе Гр.АС находились в состоянии поверхностной седации по баллам в пределах -1-2, уровень которой сохранялся в этих значениях в течение всего периода наблюдения. Больные в группе Гр.АСМ находились в состоянии седации по баллам в границах -2-3 балла с постепенным его снижением начиная с 5-х суток наблюдения. Уровень седации к 7-м суткам наблюдения составлял в среднем от -1,5 до -2,5 балла. Описанная динамика изменений показателя уровня седации в группах по шкале RASS характеризовала тенденцию изменения этого показателя. При детальном изучении

изменений уровня седации были установлены следующие различия между группами. При подсчете количества оценок 0 и -1 балл в течение первых суток и количества оценок -4 и -5 баллов группы различались между собой. Так, в Гр.АС в первые сутки баллы 0 и -1 (поверхностная седация) определено 4 оценки на 88 исследований (далее 4/88), а баллы -4 и -5 (глубокая седация) — в 17/88. В Гр.АСМ в первые сутки поверхностная седация составила 1/71, глубокая седация — 40/71. В Гр.АСК поверхностная седация составила 6/360, а глубокая седация — 125/360, данные по последующим суткам представлены в табл. 1.

Различия между группами по поверхностной седации в первые сутки отмечались между группами и представлены в табл. 2. Дальнейший анализ полученных сравнений между группами по количеству оценок поверхностной седации показал, что в группе Гр.АС с использованием для седации дипривана количество оценок с поверхностной седацией было достоверно ниже по сравнению с группой Гр.АСК, в которой был использован для седации тиопентал натрия. Такие различия были статистически достоверными в 3, 4, 5 и 6 сутки наблюдения.

При добавлении в комплекс седативной терапии мелатонина различия в количестве оценок с поверхностной седацией становились также статистически достоверными при сравнении групп Гр.АС и Гр.АСМ. Достоверные различия отмечались начиная со вторых до 6-х суток наблюдения. К окончанию 7-х суток наблюдения не отмечалось достоверных различий между группами по количеству оценок

Таблиця 2

Сравнительный анализ различий между группами по количеству оценок поверхностной седации

Группы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
АСК-АС	$p=0,1201$	$p=0,874$	$p=0,0001$	$p=0,0056$	$p=0,0057$	$p=0,0315$	$p=0,8206$
АСК-АСМ	$p=1,000$	$p=0,705$	$p=0,0144$	$p=,0762$	$p=0,7730$	$p=0,0439$	$p=0,4685$
АС-АСМ	$p=0,386$	$p=0,8213$	$p=0,0116$	$p=0,0350$	$p=0,0250$	$p=0,0004$	$p=0,6109$

Таблиця 3

Сравнительный анализ различий между группами по количеству оценок глубокой седации

Группа	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
АСК-АС	p=0,0430	p=0,0001	p=0,0001	p=0,00001	p=0,0010	p=0,1514	p=0,1674
АСК-АСМ	p=0,034	p=0,702	p=0,008	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0201	p=0,0712
АС-АСМ	p=0,0011	p=0,0000	p=0,00001	p=0,0030	p=0,5639	p=1,000	p=0,7306

поверхностной седации. Как видно из представленной табл. 3 в группе Гр.АСК наблюдался статистически достоверный, более глубокий уровень седации по сравнению с группами Гр.АС и Гр.АСМ.

Уровень гликемии у больных в группах исследования значительно различался в зависимости от метода аналгоседации. Уровень гликемии у больных в Гр.АСК характеризовался высоким его уровнем в первые сутки наблюдения, значительно превышая верхнюю границу нормы, и составил $8,7 \pm 1,4$ ммоль/л (1,1-1,7 CI); $9,4$ [8,6-9,4], с незначительным снижением к 3-м суткам наблюдения до $7,1 \pm 1,4$ ммоль/л (1,1-1,8 CI); $7,1$ [7,1-7,4]. Начиная с 3-х суток наблюдения уровень гликемии в Гр.АСК начинал значительно расти до 7-х суток, превышая исходные значения, и составил $9,3 \pm 1,2$ ммоль/л (0,9-1,9 CI); $9,5$ [8,3-10,2] ($p=0,0001$, Friedman ANOVA и Kendall Coeff). У больных в Гр.АС уровень гликемии в первые сутки составил $8,1 \pm 1,3$ ммоль/л (0,9-2,3 CI); $8,4$ [7,7-9,0] с последующим постепенным снижением в течение 7 суток до $5,4 \pm 0,1$ ммоль/л (0,1-0,2 CI); $5,4$ [5,4-5,4], $p=0,0333$ (Friedman ANOVA и Kendall Coeff). Уровень гликемии у больных в Гр.АСМ характеризовался исходным повышенным его уровнем в первые сутки наблюдения $7,0 \pm 0,7$ ммоль/л (0,5-1,2 CI); $7,0$ [7,0-7,8] с постепенным повышением к 3-м суткам до $7,5 \pm 1,0$ ммоль/л (0,7-1,9 CI); $7,5$ [7,4-0,0] с последующим снижением его уровня до нормальных значений на 7-е сутки наблюдения до $5,2 \pm 0,9$ ммоль/л (0,6-1,8 CI); $5,4$ [4,7-5,9], $p=0,009$ (Friedman ANOVA и Kendall Coeff).

При межгрупповом сравнении полученных результатов изменения уровня гликемии было установлено, что все группы исследования статистически достоверно различались между собой. Так, уровень гликемии при сравнении с контрольной группой статистически достоверно отличался от Гр.АС, Гр.АСМ: $\chi^2=122,8$, $df=13$ $p=0,0001$ и $\chi^2=128,4$, $df=13$, $p=0,0001$ соответственно. Также достоверные различия в полученных результатах наблюдались при сравнении Гр.АС и Гр.АСМ ($\chi^2=50,2$, $df=13$, $p=0,00001$, Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test).

У больных в Гр.АСК уровень кортизола в плазме составил $794,6 \pm 265,5$ нмоль/л (192,5-427,7 CI); $766,0$ [766-1025] в 24:00 часа, а в 06:00 часов $878,6 \pm 182,1$ нмоль/л (132,0-293,3 CI); $814,0$ [810-1050], $p=0,0131$ ($T=13,0$, $Z=2,47$, Wilcoxon Matched Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами. Уровень кортизола в плазме у больных в данной группы через 3-е суток наблюдения составил $809,7 \pm 214,9$ нмоль/л (155,8-346,3 CI); $769,0$ [765-850] в 24:00 часа, а в 06:00 часов $815,9 \pm 180,9$ нмоль/л (131,2-291,5 CI); $759,0$ [758-900], $p=0,7531$ ($T=35,0$, $Z=1,0985$, Wilcoxon Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами.

При сравнении уровня кортизола между группами исследования были установлены достоверные статистические различия между группами в 24:00, $p=0,0120$ ($\chi^2=10,95$, $df=3$), а в 06:00 — недостоверные различия, $p=0,0761$ ($\chi^2=6,87$, $df=3$, Kruskal-Wallis Median Test). Через трое суток наблюдения изменения носили также статистически достоверный характер и в 24:00, $p=0,0021$ ($\chi^2=14,65$, $df=3$) и в 06:00, $p=0,0039$ ($\chi^2=13,37$, $df=3$, Kruskal-Wallis Median Test).

При исследовании содержания кортизола в плазме у больных в Гр.АС было установлено, что его уровень в первые сутки в 24:00 составил $714,9 \pm 319,8$ нмоль/л (231,9-515,2 CI); 715 [650-1025], а в 06:00 его уровень незначительно увеличился до $761 \pm 284,9$ нмоль/л (284,9-459,0 CI); 762 [745-980], $p=0,0787$ ($T=24,5$, $Z=1,75$, Wilcoxon Matched Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами. Через 3-е суток уровень кортизола в плазме в этой группе в 24:00 составил $585,0 \pm 251,6$ нмоль/л (182,4-405,3 CI); 585 [585-625], а в 06:00 часов $606,2 \pm 209,4$ нмоль/л (151,9-337,3 CI); 606 [606-690], $p=0,1026$ ($T=26,5$, $Z=1,63$, Wilcoxon Matched Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами. Отмечалось снижение уровня кортизола в плазме при сравнении 1-х и 3-х суток. Так, при сравнении уровня кортизола в 24:00 часа в 1-е и 3-и сутки изменения носили статистически недостоверный характер $p=0,0735$ ($T=24,0$, $Z=1,79$, Wilcoxon Matched Pairs Test), а в 06:00 $p=0,1981$ ($T=32,0$, $Z=1,29$, Wilcoxon Matched Pairs Test).

Изменения уровня кортизола в плазме у больных в Гр.АСМ имело следующую динамику. Так, уровень кортизола в плазме в первые

сутки в 24:00 составил $592,0 \pm 428,8$ нмоль/л ($294,9-782,7$ CI); $592,5$ [170-1025], а в 06:00 часов $600,3 \pm 437,9$ нмоль/л ($301,2-799,5$ CI); $727,5$ [125-980], $p=0,5750$ ($T=22,0$, $Z=0,56$, Wilcoxon Matched Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами. Через 3-е суток содержание кортизола в плазме в 24:00 составило $493,0 \pm 459,1$ нмоль/л ($315,8-838,1$ CI); $342,5$ [150-625], а в 06:00 часов $589,5 \pm 349,9$ нмоль/л ($240,6-638,7$ CI); $577,5$ [435-780], $p=0,1394$ ($T=13,0$, $Z=1,48$, Wilcoxon Matched Pairs Test) при сравнении с 24:00 часами. Отмечалась общая тенденция в динамике уровня кортизола в данной группе в относительном снижении, начиная с 1-х суток с сохранением циркадного ритма для этого гормона в ночное и раннее утреннее время. Изменения уровня кортизола носили статистически недостоверный характер. Так, при сравнении уровня кортизола в 24:00 часа в 1-е и 3-и сутки изменения носили статистически недостоверный характер $p=0,5076$ ($T=21,0$, $Z=0,66$, Wilcoxon Matched Pairs Test), а в 06:00 $p=0,7212$ ($T=24,0$, $Z=0,3567$, Wilcoxon Matched Pairs Test).

При сравнении Гр.АС и Гр.АСМ не установлено достоверных различий между этими группами в первые сутки в 24:00 $p=0,9313$ ($U=68$, $Z=0,1117$, Mann-Whitney U Test), а в 06:00 $p=0,7088$ ($U=63$, $Z=0,4098$, Mann-Whitney U Test). Через 3-е суток изменения носили также статистически незначимый характер: в 24:00 $p=0,3119$ ($U=52,5$, $Z=1,02$, Mann-Whitney U Test), а в 06:00 $p=0,8407$ ($U=66$, $Z=0,234$, Mann-Whitney U Test). При сравнении уровня кортизола между группой Гр.АСК и группами Гр.АС и Гр.АСМ были установлены достоверные статистические различия в 24:00 $p=0,0120$ ($\chi^2=10,95$, $df=3$), а в 06:00 — недостоверные различия $p=0,0761$ ($\chi^2=6,87$, $df=3$, Kruskal-Wallis Median Test). Через 3-е суток наблюдения изменения носили статистически достоверный характер и в 24:00 $p=0,0021$ ($\chi^2=14,65$, $df=3$), и в 06:00 $p=0,0039$ ($\chi^2=13,37$, $df=3$, Kruskal-Wallis Median Test).

Больные, которые поступают в ОИТ при продленной ИВЛ, требуют введения седативных препаратов и анальгетиков. Эти препараты являются интегральной частью в комплексном ведении таких больных. Аналгоседация уменьшает дискомфорт больных и снижает риск развития возбуждения и случайной самоэкстубации. Однако препараты для аналгоседации могут способствовать пролонгированной ИВЛ и увеличивать продолжительность лечения больных в ОИТ [4]. Оптимизации применения анальгетиков и гипнотиков пос-

вящено много статей и руководств, которые детализируют их введение у больных в ОИТ [8, 9]. В доступной нам литературе не удалось найти исследований, где изучалось применение мелатонина в комплексе медикации для аналгоседации. Ранее нашим исследованием была определена оптимальная доза мелатонина для коррекции нарушений сна у больных, которые находятся в ОИТ [10]. Проведенным настоящим исследованием было показано, что среднесуточная доза аркурона была значительно выше в Гр.АСК, чем в группах Гр.АС и Гр.АСМ. Хотя по количеству больных, требующих введения аркурона, группы не различались между собой, тем не менее в группах с использованием пропофола, а также при сочетании с мелатонином продолжительность использования аркурона была значительно меньше. Возможно, это является следствием того, что при продленной инфузии пропофола создается постоянная его концентрация в крови с постоянным уровнем седации. Кроме того, мелатонин может оказывать потенцирующий эффект на пропофол, тем самым повышая качество седации. Мышечные релаксанты не использовались в этих группах начиная с 5-х суток нахождения в ОИТ.

При анализе полученных результатов исследования уровня седации в группах аналгоседации можно сделать следующие предположение, что включение мелатонина в комплекс аналгоседации у больных в группе Гр.АСМ способствовало снижению частоты выявления поверхностной седации, а также умеренному снижению частоты развития более глубокого уровня седации при сравнении с группами Гр.АС и особенно с группой Гр.АСК. К окончанию 7-х суток наблюдения достоверных различий по количеству оценок поверхностной или глубокой седации не наблюдалось между группами исследования. Кроме того, было показано, что добавление мелатонина в комплексную терапию во время аналгоседации позволяет улучшить не только качество седации, но и качество сна. Применение сочетания пропофола и фентанила для аналгоседации и особенно включение в комплекс аналгоседации препарата мелатонина в дозе 9 мг в сутки способствовало ранней стабилизации уровня гликемии и уровня кортизола в плазме у тяжелых больных с политравмой, требующие продленной ИВЛ. Аналгоседация на основе пропофола и фентанила с добавлением мелатонина наполовину снижала летальность у больных исследуемых групп, хотя статистически достоверной разницы не было получено.

Литература

1. Kress J.P. Sedation in the mechanically ventilated patient / J.P.Kress, J.B.Hall // Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 34. — P. 2541-2546.
2. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation / J.P.Kress, A.S.Pohlman, M.F.O'Connor, J.B.Hall // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 1471-1477.
3. Characteristics associated with analgesia ordering in the intensive care unit and relationships with outcome // A.X.Freire, B.Afessa, P.Cawley [et al.] // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30. — P. 2468-2472.
4. Riker R.R. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit / R.R.Riker, G.L.Fraser // Pharmacotherapy. — 2005. — Vol. 25. — P. 8-18.
5. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit / G.Brattabo, D.Hofoss, H.Flaatten [et al.] // BMJ. — 2002. — Vol. 324. — P. 1386-1389.
6. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit / G.Chanques, S.Jaber, E.Barbotte [et al.] // Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 34. — P. 1691-1699.
7. Soliman H.M. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey / H.M.Soliman, C.Melot, J.L.Vincent // Br. J. Anaesth. — 2001. — Vol. 87. — P. 186-192.
8. Hogarth D.K. Management of sedation in mechanically ventilated patients / D.K.Hogarth, J.Hall // Curr. Opin. Crit. Care. — 2004. — Vol. 10. — P. 40-46.
9. Walder B. Analgesia and sedation in critically ill patients / B.Walder, M.R.Tramer // Swiss Med. Weekly. — 2004. — Vol. 134. — P. 333-346.
10. Лесной И.И. Выбор дозы мелатонина для коррекции расстройства сна у хирургических больных отделений интенсивной терапии. Двойное, слепое, плацебоконтролируемое, рандомизированное исследование / И.И.Лесной, М.В.Бондарь // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2008. — Vol. 2. — P. 24-27.

І.І.Лісний, В.І.Черній. Порівняння різних методів аналгоседації у тяжких хворих з політравмою, що потребують подовженої ШВЛ. Київ, Донецьк, Україна.

Ключові слова: сон, седація, мелатонін, кортизол, глікемія.

Дослідження проведено у 74 хворих з політравмою, які потребували подовженої ШВЛ. Хворі були розподілені на три групи в залежності від методу аналгоседації. Хворі в 1 групі для аналгоседації отримували подовжену інфузію фентанілу та болюсне введення тіопенталу натрію, хворі 2 групи отримували подовжену інфузію пропофолу та фентанілу, а у хворих 3 групи використовували подовжену інфузію пропофолу і фентанілу у сполученні з пероральним введенням мелатоніну. Проводився моніторинг тривалості аналгоседації та ШВЛ, тривалості лікування у відділенні інтенсивної терапії, якості сну, рівня глікемії та кортизолу в плазмі, а також частоти летальності в кожній групі. Показано, що летальність у хворих 1 групи була на 25% вище, ніж у 2 та 3 групах. Тривалість лікування хворих у відділенні інтенсивної терапії, а також тривалість ШВЛ були довші у хворих 2 групи. Встановлені статистично достовірні розбіжності в якості сну між групами дослідження, яка була краще в 2 та 3 групах. Використання в схемі аналгоседації подовженої інфузії фентанілу та пропофолу в сполученні з мелатоніном сприяє стрес-протекторному ефекту у тяжких хворих з політравмою, що потребують проведення ШВЛ.

I.I.Lisnyi, V.I.Chernii. The comparing of different methods of analgosedation in severe polytrauma patients, which demand prolonged mechanical ventilation. Kyiv, Donetsk, Ukraine.

Key words: sleep, sedation, melatonin, cortisol, glicemia.

74 polytrauma patients were included to the study. The patients were divided for three groups. Group I used for sedation fentanyl continuous infusion and thiopental sodium by bolus. Group II had continuous infusion with propofol and fentanyl, the group III got continuous infusion with propofol and fentanyl in combination with melatonin per nasogastric tube. Time of analgosedation and ventilation, length of stay in ICU, total dose of muscular relaxants, level of sedation, quality of sleep and the plasma level of glucose and cortisol were analysed. It was shown that mortality in group I was in 25% higher compared with group II and group III. The treatment time in ICU and time of ventilation were longer in group I. It was shown statistically significant differences in quality of sleep. Melatonin in combination with fentanyl and propofol for analgosedation promoted good level of sedation the patients with mechanical ventilation and also stress-protective effect in severe patients with polytrauma.

Надійшла до редакції 06.10.2011 р.