

Влияние препаратов для аналгезии на качество сна и когнитивную функцию у хирургических больных в отделении интенсивной терапии

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

Цель исследования — сравнить влияние на расстройство сна декскетопрофена и омнопона при послеоперационной аналгезии у хирургических больных в отделении интенсивной терапии. Двойным слепым методом больные были рандомизированы на две группы по 21 человеку: больные в группе декскетопрофена (1 группа) для послеоперационного обезболивания получали декскетопрофен в дозе 50 мг в/м, в группе омнопона (2 группа) — омнопон 2% 1 мл 3–4 раза в сутки. Проводилась оценка качества сна по пятибалльной шкале, оценку состояния когнитивной функции по шкале MMSE, содержание мочевины и мелатонина в плазме. У больных, которые получали для послеоперационного обезболивания декскетопрофен, имели сравнимый уровень послеоперационной боли с группой больных, получавших омнопон. Уровень MMSE достоверно не различался между группами. Содержание мелатонина в плазме у больных, которые получали декскетопрофен, достоверно был выше по сравнению с больными, которые получали омнопон для аналгезии ($p=0,0268$ в 24:00 и $p=0,0022$ в 04:00). Содержание мочевины в плазме к окончанию третьих суток было достоверно ниже у больных в группе декскетопрофена по сравнению с группой больных, получавших омнопон ($p=0,0001$). Использование декскетопрофена для аналгезии у хирургических больных в отделении интенсивной терапии не нарушало секрецию мелатонина, качество сна и не вызывало нарушение когнитивной функции в течение первых трех суток послеоперационного периода.

Ключевые слова: сон, мелатонин, мочевина, когнитивная дисфункция.

Введение

Расстройство сна у больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) является серьезной и до конца не решенной проблемой, которая может кардинально изменять исход лечения [1]. Выраженные нарушения качества и количества сна были описаны у больных в ОИТ [2, 15], которые связывались с развитием неврологических расстройств и увеличением заболеваемости [3]. Считается, что депривация сна может способствовать развитию возбуждения и депрессии после выписки из стационара [4]. При проведении полисомнографии у больных на ИВЛ было установлено, что у этой категории больных отмечалась глубокая фрагментация сна с очень частыми пробуждениями [5].

Для седации у больных в ОИТ до настоящего времени продолжает рутинно использоваться одномоментная (однократное, внутримышечное введение) или продленная внутривенная

инфузия седативных препаратов с постоянной опасностью развития чрезмерной седации, нарушения адаптационно-компенсаторных реакций автономной нервной системы (АНС) и задержкой отлучения от респиратора [8], что неизбежно влечет за собой увеличение времени лечения больных в ОИТ. С другой стороны, использование седативных препаратов у больных в ОИТ в низких дозах может приводить к недостаточной седации, фрагментации и депривации сна [9]. Не требует доказательств тот факт, что прерывание сна у больных, которые находятся в тяжелом состоянии, может иметь самые неблагоприятные последствия [10].

Множество различных препаратов используется в ОИТ для седации, которые включают гипнотики, опиоиды и др. Глубокая седация с использованием седативных препаратов не обязательно означает, что больной хорошо спит. Например, бензодиазепины уменьшают

Таблиця 1

Распределение больных в группах в зависимости от основного заболевания

Диагноз	1 группа	2 группа
ЗТЖ. Без скелетной травмы	1	6
ЗТЖ. В сочетании со скелетной травмой	11	11
Проникающие повреждения грудной и/или брюшной полости	9	3
	21	21
Всего		42

время засыпания, снижают частоту пробуждения, увеличивают продолжительность сна, а также эффективность сна (соотношение продолжительности сна и времени нахождения в постели). С другой стороны, бензодиазепины значительно снижают медленную фазу и РЕМ-фазу сна, а также в высоких дозах снижают амплитуду ЭЭГ [11-13]. Бензодиазепины могут значительно изменять эффект SWS (slow-wave sleep) [16, 17]. В настоящее время эффекты бензодиазепинов и опиоидов на сон у больных в ОИТ до конца еще не выявлены. Установлено, что опиоиды могут подавлять глубокий сон и РЕМ-фазу сна, а также увеличивать частоту пробуждения и 1 стадию сна [14].

Другой группой препаратов, которые используются в ОИТ для аналгезии, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП). Их роль в расстройстве сна при использовании в послеоперационном периоде еще не исследовалась. В связи с этим целью исследования было сравнить влияние и степень выраженности расстройства сна и когнитивной функции при использовании для аналгезии нестероидного противовоспалительного препарата декскетопрофена и опиоидного анальгетика омнопона.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Киева за период 01.01.2007 по 01.01.2008 г.. В исследование были включены 42 больных, которые находились на лечении в ОИТ после различных хирургических вмешательств. Больные по основному заболеванию и виду оперативных вмешательств были сопоставимы между группами, данные представлены в табл. 1.

Критериями исключения из исследования были: известная аллергия на НСПВП, наличие почечной или печеночной недостаточности, на-

личие в анамнезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, алкоголизма или наркомании. В исследование включались больные, которые в зависимости от тяжести основного заболевания планировали находиться в ОИТ не менее 24 ч.

Двойным слепым методом больные были рандомизированы на две группы по 21 человеку: в 1 группе для аналгезии использовался декскетопрофен в дозе 50 мг в/м три раза в сутки, во 2 группе для аналгезии больные получали омнопон 2% 1 мл в/м 3-4 раза в сутки.

Для оценки сохранности циркадного ритма сна у больных проводили исследование содержания уровня мелатонина в плазме. Образцы крови для определения уровня мелатонина в плазме набирались соответственно его циркадному ритму секреции — в 24:00 и 04:00 через трое 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 не выше -20°C. Повторное размораживание образцов плазмы не допускалось. Анализ содержания мелатонина в образцах плазмы был выполнен в лаборатории Института педиатрии, акушерства и гинекологии (ИПАГ) г. Киева. Для определения уровня мелатонина в плазме были использованы наборы Melatonin Plasma RIA, Biosource, Германия. По инструкции фирмы-производителя нормальное содержание мелатонина в плазме в дневное время составляет 0,5-15 пг/мл.

По данным различных исследований было показано, что депривация сна индуцирует начало катаболического состояния. В работе N.S.Scrimshaw [18] было показано, что у больных с депривацией сна отмечалось увеличение экскреции азота, что может давать основание для предположения о развитии катаболического состояния. Другими авторами [24] было показано, что депривация сна у здоровых людей в течение 72 ч вызывала трехкратное повышение уровня мочевины к окончанию периода депривации. Учитывая вышеприведенные данные и предположение о развитии катаболического состояния, у всех больных, которые находились в нашем исследовании, проводилось определение уровня мочевины в плазме. Забор крови для анализа проводился 1 раз в сутки в 8:00 утра.

Субъективную оценку качества сна проводили по произвольной пятибалльной шкале: 1 балл — самый плохой сон, а 5 баллов — отличный сон. Оценку качества сна проводили у всех больных утром в 8:00. Оценку уровня послеоперационного обезболивания проводили с использованием шкалы ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли) по 10-балльной шкале.

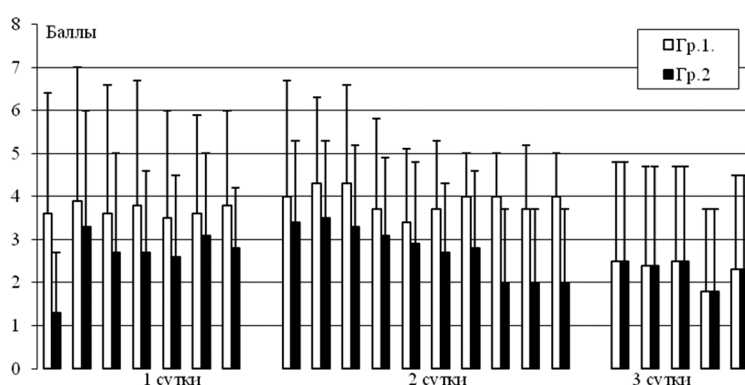


Рис. 1. Изменения интенсивности боли по ВАШ у больных исследуемых групп в течение трех суток лечения в отделении интенсивной терапии. Данные представлены как $M \pm SD$.

Для оценки когнитивных нарушений нами была использована краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [25]. Этот тест обладает достаточно высокой специфичностью. Результаты теста могут иметь следующее значение: 28-30 баллов — нет нарушений когнитивных функций; 24-27 баллов — преддементные когнитивные нарушения; 20-23 балла — деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов — деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов — тяжелая деменция.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения «STATISTICA 8.0» (StatSoft. Ink., 2008). Оценка распределения непрерывных данных в группах проводили с построением диаграмм распределения, а также по критерию Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение в группах не было нормальным, сравнение между группами проводили, используя непараметрические методы оценки данных. Описательная статистика включала вычисление средней со стандартной ошибкой и 95% ДИ, стандартного отклонения, медианы и квадратильного размаха (диапазон между 25 и 75 процентилями). Сравнение между группами количественных показателей проводили с использованием критерия Манна-Уитни, качественных — с использованием двустороннего критерия Фишера. Статистически значимыми различиями считали при вероятности ошибки 1-го рода менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 42 больных. Один больной в 1 группе был исключен из исследования из-за раннего перевода в общую палату. Больные в группах не различались по воз-

расту. Так, средний возраст больных в 1 группе составил $30,8 \pm 9$ лет, во 2 группе — $33,2 \pm 13,8$ года ($p = 0,952$, Mann-Whitney U Test).

Средняя продолжительность лечения больных в ОИТ составила (данные представлены как средняя и стандартное отклонение ($M \pm SD$) с доверительным интервалом (ДИ, 95%): в 1 группе — $37 \pm 22,4$ ч (27,5-47,9 ДИ), во 2 группе — $37 \pm 23,3$ ч (27,1-47,8 ДИ) — статистически не различалась между группами ($p = 0,8606$, Mann-Whitney U Test). В 1 группе 14 (66%) больным потребовалось проведение ИВЛ в течение $7 \pm 2,4$ ч (5,6-8,4 ДИ), а во 2 группе — 15 (68%) больным в течение $10,8 \pm 11,1$ ч (4,7-17,0), и не установлено статистически достоверных различий между группами при сравнении количества больных, требующих ИВЛ ($p = 0,0824$, Mann-Whitney U Test). Также не установлено достоверных различий между группами по продолжительности ИВЛ ($p = 0,6516$, Mann-Whitney U Test), несмотря на более короткую продолжительность вентиляции в 1 группе.

При исследовании уровня боли у всех больных в течение трех дней было отмечено, что у больных 1 группы отмечалось увеличение показателей ВАШ на вторые сутки наблюдения с максимальным подъемом к 8:00 до $4,1 \pm 3,2$ балла (3,7-7,3 ДИ) с последующим снижением к окончанию периода наблюдения до $1,8 \pm 1,9$ балла (-0,2-3,9 ДИ) (рис. 1).

У больных 2 группы отмечалась постепенная тенденция к повышению уровня боли к середине вторых суток наблюдения до $3,5 \pm 1,8$ балла (2,5-4,4 ДИ) с последующим снижением на третьи сутки до $1,8 \pm 1,9$ балла (-0,2-3,9 ДИ). В 1 группе в первые сутки 6 (28%) больным потребовалось для дополнительной анальгезии введение омнопона 10 мг 2 раза в сутки, а во вторые сутки — 4 (19%) больным. Больные 2 группы для послеоперационной анальгезии получали омно-

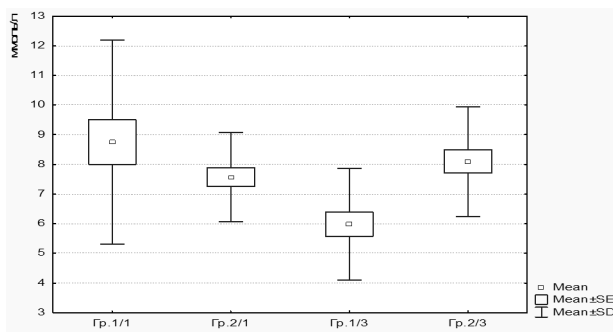


Рис. 2. Изменение уровня мочевины в плазме у больных исследуемых групп в первые (1/1 группа и 2/1 группа) и на третьи (1/3 группа и 2/3 группа) сутки наблюдения.

пон 10 мг 4 раза в сутки. Из-за недостаточной анальгезии у 6 (27%) больных потребовалось дополнительное обезболивание омнопоном в первые сутки ($p=1,000$ при сравнении с 1 группой, Fisher's two-tailed test) и у 2 (10%) больных во вторые сутки наблюдения ($p=0,6701$; при сравнении с 1 группой, Fisher's two-tailed test). Достоверных различий в количестве больных для дополнительного обезболивания не наблюдалось в обеих группах. На третьи сутки наблюдения необходимости в дополнительном обезболивании не было ни в одной группе исследования.

Уровень мочевины в плазме у больных 1 группы в первые сутки составил $8,8 \pm 3,4$ ммоль/л (7,2-10,3 ДИ) и имел тенденцию к снижению к окончанию третьих суток — $6,0 \pm 1,9$ ммоль/л (5,1-6,8 ДИ) ($p=0,0021$, Wilcoxon Test). У больных 2 группы наблюдалось повышение уровня мочевины с $7,6 \pm 1,5$ ммоль/л (6,9-8,2 ДИ) до $8,1 \pm 1,8$ ммоль/л (7,3-8,9 ДИ) к окончанию третьих суток наблюдения ($p=0,305$, Wilcoxon Test). При сравнении обеих групп в первые сутки не установлено достоверных различий между уровнем мочевины в плазме ($p=0,3659$, Mann-Whitney U Test). При сравнении этого показателя через трое суток установлены статистически достоверные различия между этими двумя группами ($p=0,0001$, Mann-Whitney U Test) (рис. 2).

Для оценки сна была использована шкала качества сна у всех больных в 8:00 утра. У больных 1 группы качество сна в первые сутки составило $3,3 \pm 1,4$ балла (2,6-4,1 ДИ) ($p=0,2205$), а на третьи сутки — $4,1 \pm 0,7$ балла (3,5-4,6 ДИ). У больных 2 группы в первые сутки этот показатель составил $3,9 \pm 0,8$ балла (3,5-4,4 ДИ) и на третьи сутки — $4,1 \pm 0,7$ балла (3,6-4,5 ДИ) ($p=0,5754$, Wilcoxon Test) (рис. 3) ($p=0,9682$, Mann-Whitney U Test) при сравнении с 1 группой.

При исследовании показателей MMSE у больных в послеоперационном периоде было

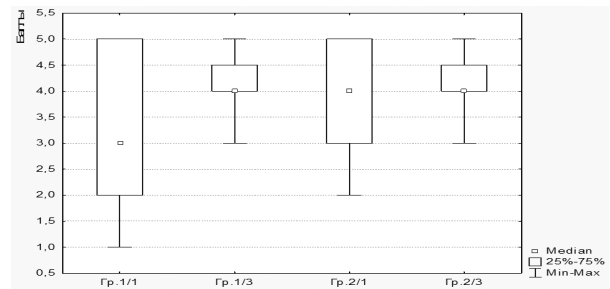


Рис. 3. Изменение показателей качества сна у больных исследуемых групп в первые (1/1 группа и 2/ группа) и на третьи (1/3 группа и 2/3 группа) сутки наблюдения.

установлено, что в 1 группе этот показатель в первые сутки составил $27,8 \pm 2,5$ балла (26,4-29,1 CI), а на третьи сутки — $27,9 \pm 2,0$ балла (26,4-29,4 CI) ($p=0,8589$, Wilcoxon Test). У больных 2 группы показатель MMSE в первые сутки составил $27,6 \pm 2,5$ балла (26,4-28,8 CI), а через трое суток — $28 \pm 1,8$ балла (26,7-29,3 CI) ($p=0,6784$, Wilcoxon Test). При проведении межгруппового сравнения различий по шкале MMSE не установлено достоверных статистических различий между группами в первые сутки ($p=0,9089$, Mann-Whitney U Test) и через трое суток наблюдения ($p=0,9682$, Mann-Whitney U Test) (рис. 4).

При исследовании уровня мелатонина в плазме было установлено, что его содержание в плазме у больных 1 группы составило на третьи сутки в 24:00 $114,8 \pm 75,1$ пг/мл (73,2-156,4 ДИ); $114,8$ [52,1-148,4], а в 04:00 его концентрация в плазме увеличилась и составила $198,1 \pm 216,5$ пг/мл (78,2-318,0 ДИ); $198,1$ [61,4-198,1] ($p=0,0199$, Wilcoxon Test). У больных 2 группы содержание мелатонина в плазме на третьи сутки наблюдения было низким в 24:00 — $62,3 \pm 67,3$ пг/мл (26,4-98,2 ДИ); $58,2$ [15,6-64,8] с тенденцией к снижению к 04:00 до $57,9 \pm 65,7$ пг/мл (22,9-92,9 ДИ); $54,5$ [19,1-82,1] ($p=0,2343$, Wilcoxon Test). При сравнении содержания мелатонина в плазме в 1 группе в 24:00 и 04:00 можно отметить статистически достоверные различия ($p=0,0268$ и $p=0,0022$ соответственно, Mann-Whitney test) (рис. 5).

Это первое исследование, которое сравнивает влияние двух различных групп препаратов для анальгезии на нарушение сна и когнитивную функцию у хирургических больных в ОИТ. Исследованием было показано, что продолжительность лечения в ОИТ больных двух групп достоверно не различалось между собой, поэтому выбор препарата в данной группе больных не влиял на продолжительность на-

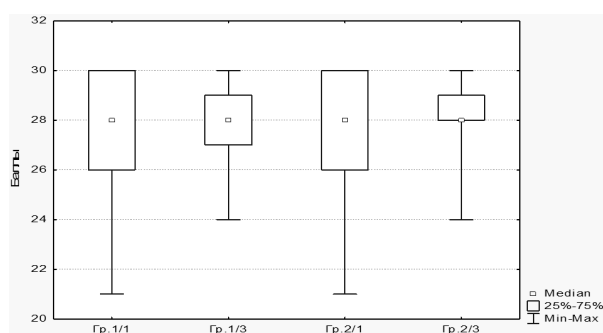


Рис. 4. Изменение показателей MMSE у больных исследуемых групп в первые (1/1 группа и 2/1 группа) и на третьи (1/3 группа и 2/3 группа) сутки наблюдения.

хождения больных в ОИТ. Продолжительность ИВЛ у больных 1 группы была в 2 раза меньше по сравнению со 2 группой, хотя статистически достоверных различий не было установлено. Уровень боли в 1 группе был несколько выше при сравнении со 2 группой, хотя различия не носили статистической значимости. Незначительно более высокий уровень боли у больных 1 группы может оказывать влияние на качество сна, оцененное по шкале качества сна. Хотя качество сна в нашем исследовании достоверно не различалось между группами. Учитывая, что методика оценки качества сна является субъективным методом оценки его уровня, дальнейшие наши результаты выявили наличие нарушения сна у больных в ОИТ при использовании анальгетиков с различным механизмом действия. Так, в нашем исследовании было установлено, уровень мочевины в плазме у больных 2 группы достоверно был выше при сравнении с 1 группой через трое суток нахождения в ОИТ, что могло косвенно давать основания предполагать о наличии депривации сна у больных этой группы. Считается, что уровень содержания мочевины в плазме возрастает у больных с нарушением сна. Причиной этого является тот факт, что у больных с нарушением структуры сна начинают преобладать процессы катаболизма в ночное время над процессом анаболизма. В норме во время ночного сна происходит усиление процесса анаболизма со значительным ростом синтеза белка в организме [15, 18].

Другим подтверждением нарушения сна было исследование уровня мелатонина в плазме, которое показало, что у больных, получавших для анальгезии омнопон, содержание мелатонина в плазме уже в 24:00 было значительно ниже нормы и продолжало снижаться к 04:00 часам наблюдения. Тогда как у больных, которые получали НСПВП декскетопрофен, со-

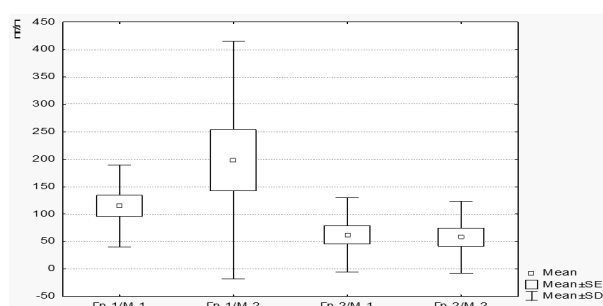


Рис. 5. Изменение содержания мелатонина в плазме у больных исследуемых групп в 24:00 (1/М1 группа и 2/М1 группа) и 04:00 (1/М2 группа и 2/М2 группа) часа наблюдения.

держание мелатонина в плазме было в пределах нижней границы нормы в 24:00 часа наблюдения и тенденцией к росту к 04:00 часам утра.

Наши результаты согласуются с данными Mundigler et al. [19], которые наблюдали нарушение циркадного ритма секреции мелатонина у тяжелых больных с сепсисом в ОИТ. Другими авторами [20] было исследовано содержание в моче метаболита мелатонина — 6-SMT (6-sulphatoxymelatonin) — в течение 24 часов. Они обнаружили, что экскреция 6-SMT была нарушена у всех больных, а у большинства из них не наблюдалось ее ночного подъема. Было установлено, что нарушение секреции мелатонина способствовало быстрой утомляемости больных и слабой кооперации с медперсоналом во время раннего восстановительного периода. Предполагается, что причиной нарушения сна у больных в ОИТ является нарушения «биологических часов», или «биологических ритмов» организма. В другом исследовании [21] сделано предположение, что нарушение ритма секреции мелатонина у больных, находящихся в ОИТ, способствует не только нарушению механизмов сна, но и развитию делирия и когнитивной дисфункции, особенно у больных, которые находятся на вспомогательном дыхании [22, 23].

Учитывая, что нарушения сна напрямую связывают с нарушениями в когнитивной функции и развитием делирия, нашим исследованием не удалось показать достоверных различий между двумя группами по этому показателю. Возможной причиной этого может быть малые группы исследования, которые не позволили выявить такие различия, а с другой стороны, возможно, к окончанию третьих суток у данной категории больных с использованием двух исследуемых препаратов не успевают развиваться статистически значимые изменения в когнитивной функции.

Выводы

Проведенним дослідженням було показано, що у хірургічних хворих в відділенні інтенсивної терапії аналгетики з різним механізмом дії можуть викликати порушення сну. При спостереженні хворих впродовж трьох суток в відділенні інтенсивної терапії порушення сну починають виявлятися тільки при більш глибокому дослідженні (якого не виявляє практичний лікар), а саме при визначенні рівня мелатоніну в плазмі та інших методах. Оцінка суб'єктивного показника сну

по шкалі якості сну не завжди може показати уже існуюче порушення сну у хворих. Другим нашим висновком є те, що нестероїдний протизапальний препарат декскетопрофен в меншій ступені впливає на порушення сну порівняно з омнопном, в частині не знижує рівень мелатоніну і не збільшує рівень мочевины в плазмі. Це дає підставу зробити припущення, що нестероїдні протизапальні препарати не викликають порушення сну у хірургічних хворих в відділенні інтенсивної терапії.

Литература

1. Parthasarathy S., Tobin M.J. Sleep in the intensive care unit // *Intensive Care Med.* — 2004. — Vol. 30. — P. 197-206.
2. Drouot X., Cabello B., d'Ortho M.P. Sleep in the intensive care unit // *Sleep Med. Rev.* — 2008. — Vol. 12. — P. 391-403.
3. Bourne R.S., Mills G.H. Sleep deprivation in critically ill patients-pharmacological consideration // *Anesthesia.* — 2004. — Vol. 59. — P. 374-384.
4. Walder B., Haase U., Rundshagen I. Sleep disturbances in critically ill patients // *Anesthetist.* — 2007. — Vol. 56. — P. 7-17.
5. Mistraretti G., Carloni E., Cigada M., Zambrelli E. Sleep and delirium in the intensive care unit // *Minerva Anesthesiol.* — 2008. — Vol. 74. — P. 329-333.
6. Kaplan J., Fredrickson P.A., Renaux S.A. et al. Theophylline effect on sleep in normal subjects // *Chest.* — 1993. — Vol. 103. — P. 193-195.
7. Jones J., Hoggart B., Whitley J. et al. What the patients say: a study of reactions to an intensive care unit // *Intensive Care Med.* — 1979. — Vol. 5. — P. 89-92.
8. Hamill-Ruth R.J., Marohn L. Evaluation of pain in the critically ill patient // *Crit Care Clin.* — 1999. — Vol. 15. — P. 35-54.
9. Puntillo K.A. Patients perceptions and responses to procedural pain: results from Thunder Project II // *Am. J. Crit. Care.* — 2001. — Vol. 10. — P. 238-251.
10. Stanik-Hutt J., Soeken K.L., Fontaine D.K., Gift A.G. Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting // *Am. J. Crit. Care.* — 2001. — Vol. 10. — P. 252-259.
11. Qureshi A., Lee-Chiong T. Jr. Medications and their effects on sleep // *Med. Clin. North. Am.* — 2004. — Vol. 88. — P. 751-766.
12. Borbily A.A., Mattmann P., Loeper M., Strauch I., Lehmann D. Effect of benzodiazepine hypnotics on all-night sleep EEG spectra // *Hum Neurobiol.* — 1985. — Vol. 4. — P. 189-194.
13. Achermann P., Borbily A.A. Dynamics of EEG slow wave activity during physiological sleep and after administration of benzodiazepine hypnotics // *Hum. Neurobiol.* — 1987. — Vol. 6. — P. 203-210.
14. Cronin A.J., Keifer J.C., Davies M.F., King T.S., Bixler E.O. Postoperative sleep disturbance: influences of opioids and pain in humans // *Sleep.* — 2001. — Vol. 24. — P. 39-44.
15. Trompeo A.C., Vidi Y., Locane M.D. Sleep disturbances in the critically ill patients: role delirium and sedative agents // *Minerva Anesthesiol.* — 2011. — Vol. 77. — P. 604-612.
16. Baker C.F. Discomfort to environmental noise: heart rate responses of SICU patients // *Crit. Care Nurs.* — 1992. — Vol. 15. — P. 75-90.
17. Qureshi A., Lee-Chiong T. Jr. Medications and their effects on sleep // *Med. Clin. North. Am.* — 2004. — Vol. 88. — P. 751-766.
18. Scrimshaw N.S., Habicht J.P., Pellet P. et al. Effects of sleep deprivation and reversal of diurnal activity on protein metabolism of young men // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1966. — Vol. 19. — P. 313-319.
19. Mundigler G., Delle-Karth G., Koreny M. et al. Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis // *Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 30. — P. 536-540.
20. Shilo L., Dagan Y., Smorjick Y. Patients in the intensive care unit suffer from severe lack of sleep associated with loss of normal melatonin secretion pattern // *Am. J. Med. Sci.* — 1999. — Vol. 317. — P. 278-281.
21. Miyazaki T., Kuwano H., Kato H., Ando H., Kimura H. Correlation between serum melatonin circadian rhythm and intensive care unit psychosis after thoracic esophagectomy // *Surgery.* — 2003. — Vol. 133. — P. 662-668.
22. Olofsson K., Alling C., Lundberg D., Malmros C. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2003. — Vol. 48. — P. 679-684.
23. Frisk U., Olsson J., Nylen P., Hahn R.G. Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit // *Clin. Sci. (Lond).* — 2004. — Vol. 107. — P. 47-53.
24. Kant G.J., Genser S.G., Thorne D.R., Pfalser J.L., Mougey E.H. Effects of 72 hour sleep deprivation on urinary cortisol and indices of metabolism // *Sleep.* — 1984. — Vol. 7 (2). — P. 142-146.
25. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician" // *Journal of psychiatric research.* — 1975. — Vol. 12. — P. 129-138.

І.І.Лісний, В.І.Черній. Вплив препаратів для аналгезії на якість сну та когнітивну функцію у хірургічних хворих у відділенні інтенсивної терапії. Київ, Донецьк, Україна.

Ключові слова: сон, мелатонін, сечовина, когнітивна дисфункція.

Мета дослідження — порівняти вплив на розлад сну при використанні декскетопрофену та омнопону для післяопераційного знеболювання у хірургічних хворих у відділенні інтенсивної терапії. Подвійним сліпим методом хворі були рандомізовані на дві групи по 21 людині: хворі групи декскетопрофену (1 група) для післяопераційного знеболювання отримували декскетопрофен у дозі 50 мг внутрішньом'язово, групи омнопону (2 група) — омнопон 2% 1 мл 3–4 рази на добу. Проводили оцінку якості сну за п'ятибальною шкалою, оцінку стану когнітивної функції за шкалою MMSE, вміст сечовини та мелатоніну в плазмі. У хворих, які отримували для післяопераційного знеболювання декскетопрофен, мали порівняльний рівень післяопераційного болю з групою омнопону. Рівень MMSE достовірно не відрізнявся між групами. Вміст мелатоніну в плазмі у хворих, які отримували декскетопрофен, достовірно був вище при порівнянні з групою хворих, які отримували омнопон ($p=0,0268$ в 24:00 і $p=0,0022$ в 04:00). Вміст сечовини в плазмі по закінченню третьої доби був достовірно нижчим у групі декскетопрофену, ніж у групі хворих, які отримували омнопон ($p=0,0001$). Використання декскетопрофену для аналгезії у хірургічних хворих у відділенні інтенсивної терапії не порушувало секрецію мелатоніну, якість сну та не викликало порушення когнітивної функції протягом перших трьох діб післяопераційного періоду.

I.I.Lisniy, V.I.Cherniy. The influence of analgesics on the quality of sleep and cognitive function in surgical patients in intensive care unit. Kyiv, Donetsk, Ukraine.

Key words: sleep, melatonin, urea, cognitive dysfunction.

The goal of study — to compare the influence of administration the dexketoprofen and omnopon on the quality of sleep in patients in intensive care unit. By double blind method patients were randomized on two groups on 21 persons: patients in group 1 for analgesia have got Dexketoprofen in 22:00 p.m. In group 2 for analgesia omnopon was used 20 mg in 22:00 p.m. i.m. The quality of sleep on 5 scale, estimation of the cognitive function on scale MMSE, plasma levels of melatonin and urea were estimated. It was shown that patients, which have got dexketoprofen for analgesia group 1 the quality of sleep and the level of MMSE were similar as in group 2 but plasma level of the melatonin and urea in contrast with group 2 were significantly higher, $p=0,0268$ at 24:00 p.m. and $p=0,0022$ at 04:00 a.m. for melatonin and $p=0,0001$ for urea. The administration of NSAID dexketoprofen in dose 50 mg 3td for postoperative analgesia didn't disturber sleep quality and preserved the melatonin plasma level. MMSE didn't differ between study groups.

Надійшла до редакції 22.01.2012 р.