

Сравнение эффективности двух подходов к аналгезии у хирургических больных в отделении интенсивной терапии

И.И.Лесной

Национальный институт рака, отдел анестезиологии и интенсивной терапии
Киев, Украина

В исследовании проведено сравнение двух подходов к послеоперационному обезболиванию — аналгезия «по требованию» и методика регулярного фиксированного введения обезболивающих препаратов у хирургических больных в отделении интенсивной терапии. Проведена оценка интенсивности боли по ВАШ, уровня гликемии, уровня кортизола и мелатонина в плазме, качества сна, уровня седации и нарушения когнитивной функции. Исследование показало, что уровень послеоперационной боли у больных с аналгезией «по требованию» был выше, а уровень седации меньше по сравнению с больными с регулярным фиксированным введением анальгетика. У больных этой группы отмечалась более выраженная стресс-реакция, которая проявлялась повышенным уровнем гликемии и уровнем кортизола в плазме. Кроме того, у больных с методикой введения анальгетиков «по требованию» больше выражено нарушение качества сна и когнитивной функции по сравнению с больными, у которых использовалась аналгезия с регулярным, фиксированным введением препаратов. Нарушение качества сна у больных с аналгезией «по требованию» было подтверждено значительно более низким уровнем мелатонина в плазме к окончанию третьих суток наблюдения.

Ключевые слова: нарушение сна, когнитивная функция, боль, кортизол, мелатонин.

ВВЕДЕНИЕ

Неадекватное лечение послеоперационной боли является пусковым механизмом развития хирургической стресс-реакции, которая активизирует автономную нервную систему (АНС)

с последующей дисфункцией различных органов и систем. Изучение патофизиологических сдвигов в послеоперационном периоде дает основание утверждать о необходимости раннего и максимального снижения интенсивности болевого синдрома и, как следствие, подавлении хирургической стресс-реакции. Поэтому обеспечение адекватной аналгезии в послеоперационном периоде может улучшить результаты хирургического лечения. Неадекватное лечение острой боли вызывает гиперактивацию симпатической нервной системы, гипертензию и увеличение периферического сосудистого сопротивления. К сожалению, адекватная аналгезия не всегда сопровождает послеоперационный период. В исследовании, проведенном А.М.Овечкиным в России [1], было установлено, что значительная часть послеоперационных больных продолжают испытывать интенсивную боль после хирургических вмешательств. Анализ этих данных показал, что почти 40% больных после травматичных операций получали в качестве анальгетика, и нередко единственно, метамизол натрия и метамизолсодержащие препараты. По данным этого опроса, наиболее частым препаратом для обезбоживания, назначаемым врачом, был метамизол натрия (34%), а вторым по частоте — промедол (20%) [1].

Нередко неадекватному обезболиванию могут способствовать другие причины. В частности, кроме использования не соответствующих болевому синдрому анальгетиков и недостаточных доз препаратов для аналгезии, а зачастую только одной группы, введение анальгетиков осуществляется только по просьбе («по требованию») больного, когда уже развился интенсивный болевой синдром. Такая практика продолжает еще существовать во многих хирургических клиниках и отделениях интенсивной терапии. О патофизиологических изменениях, которые происходят у больных во время

ТАБЛИЦА 1
**Распределение больных в группах
 по основному заболеванию**

Диагноз	1 группа	2 группа
Закрытая травма живота	35	13
Закрытая травма живота в сочетании со скелетной травмой	42	33
Проникающие повреждения грудной и/или брюшной полости	38	16
Всего	115	66

аналгезии «по требованию», в литературе имеются крайне скудные данные. Ряд литературных источников свидетельствует о положительном эффекте регулярного фиксированного введения анальгетиков [2-5] и крайне негативном эффекте «по требованию» [6-14].

Целью исследования было сравнить эффективность двух способов введения анальгетиков — «по требованию» и регулярного фиксированного введения анальгетиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены больные, которые находились на лечении в отделении интенсивной терапии после различных хирургических вмешательств и травматических повреждений. Распределение больных в группах по основному заболеванию представлено в табл. 1.

В исследование включались больные, которые в зависимости от тяжести заболевания планировались находиться в отделении интенсивной терапии не менее 24 ч.

В 1 группу (n=115) были включены больные после хирургических вмешательств на органах брюшной, грудной полости, которые получали анальгезию опиоидами «по требованию». Для послеоперационного обезболивания в 1 группе использовался омнопон 1% 1,0 внутримышечно. Во 2 группу (n=63) были включены больные после хирургических вмешательств на органах брюшной, грудной полости, которые получали анальгетики на основе регулярного (обязательное условие) введения (были использованы опиоидные анальгетики в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, НСПВП). У всех больных проводилась оценка боли по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) каждые 2 ч в течение 3 сут. наблюдения, контролировался уровень гликемии в 08:00 и 18:00, содержание мелатонина в плазме на 3 сут. в 24:00 и 04:00, содержание кортизола в плазме через 3 сут. в 24:00

и 04:00, нарушение сна по шкале качества сна (1 балл — отсутствие сна, 5 баллов — очень хороший сон), оценка нарушения когнитивной функции по шкале MMSE [15]. Использованная Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) обладает достаточно высокой специфичностью. Результаты теста имеют 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1 группу составили 115 больных, средний возраст которых был 37 ± 11 лет (9,7-12,7 ДИ); 35 [28-47]. 2 группу составили 66 больных, средний возраст — 33 ± 11 лет (10,9-13,3 ДИ); 30 [24-45], $p=0,0532$ (Mann-Whitney U Test). В 1 группу вошло 86 лиц мужского пола и 29 женского, во 2 группу — 48 мужского пола и 15 женского, не установлено достоверных различий между группами по половому признаку, $p=1,000$ (Fisher exact p two-tailed). 3 больных во 2 группе были исключены из-за раннего перевода из ОИТ в общую палату. Продолжительность лечения в ОИТ в 1 группе составила $41,5 \pm 23,9$ ч (21,1-27,4 ДИ); 26 [25-50], а во 2 группе — $38,7 \pm 22,4$ ч (19,0-27,2 ДИ); 29 [25-48], $p=0,0532$. Продолжительность ИВЛ в 1 группе составила $17,9 \pm 20,1$ ч (16,2-26,4 ДИ); 10 [6-18], а во 2 группе — $9,3 \pm 8,6$ ч (6,8-11,8 ДИ); 7 [5-11], $p=0,0365$. В 1 группе за период наблюдения умерло 7 (6%) больных, а во 2 группе умер 1 (1,5%) больной ($p=0,2667$).

Для послеоперационного обезболивания в 1 группе использовался омнопон 1% 1,0 внутримышечно «по требованию». Средняя доза омнопона в этой группе в 1 сут. составила $28,6 \pm 11,1$ мг/сут. 30 [20-40], во 2 сут. — $29,1 \pm 10,0$ мг/сут. 30 [20-40], а на 3 сут. — $20,0 \pm 12,5$ мг/сут. 15 [10-30]. Во 2 группе использовался подход введения омнопона 1% 1,0 внутримышечно в сочетании с НСПВП, декскетопрофеном или парекоксибом натрия. Средняя доза омнопона в 1 сут. составила $36,1 \pm 7,5$ мг/сут. 40 [40-40], во 2 сут. — $34,5 \pm 8,9$ мг/сут. 40 [20-40], а в 3 сут. — $34,5 \pm 8,9$ мг/сут. 40 [20-40]. При сравнении средней суточной дозы омнопона между 1 и 2 группами в 1 сут. установлены достоверные статистические различия между ними, $p=0,0014$. Различия также сохранялись на 2 и 3 сут. послеопераци-

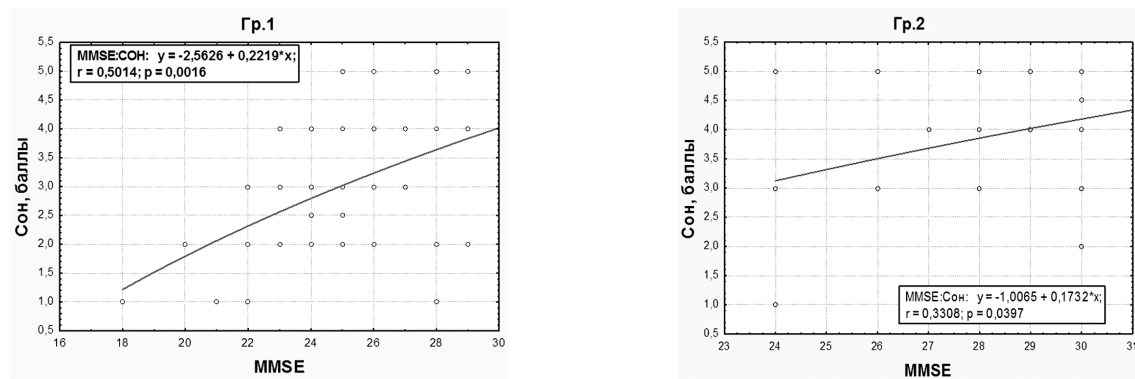


Рис. 1. Корреляционная связь между качеством сна и состоянием когнитивной функции у больных через 3 суток пребывания в ОИТ.

онного периода ($p=0,0353$ и $p=0,0018$ соответственно).

Исследование уровня гликемии у больных в течение трех суток в 08:00 и 18:00 показало, что в 1 группе его уровень в 1 сут. в 08:00 составил $8,8 \pm 3,0$ ммоль/л (2,5-3,8 ДИ); 8,3 [6,9-10,2], а в 18:00 — $8,5 \pm 2,8$ ммоль/л (2,2-3,7 ДИ); 7,7 [7,2-9,4]. Во 2 сут. уровень гликемии в 08:00 составил $8,2 \pm 2,1$ ммоль/л (1,7-2,5 ДИ); 8,2 [7,9-8,2], а в 18:00 — $7,2 \pm 0,6$ ммоль/л (0,5-0,7 ДИ); 7,2 [7,2-7,2]. На 3 сут. уровень гликемии в 08:00 составил $8,2 \pm 2,1$ ммоль/л (1,5-3,2 ДИ); 8,2 [8,1-8,2], а в 18:00 — $7,3 \pm 0,8$ ммоль/л (0,6-1,3 ДИ); 7,3 [7,2-7,3], $\chi^2=20,56$ $p=0,0009$ $r=0,2075$.

У больных во 2 группе уровень гликемии в 1 сут. в 08:00 составил $7,01 \pm 0,9$ ммоль/л (0,7-1,4 ДИ); 8,3 [6,9-10,2], а в 18:00 — $7,5 \pm 1,2$ ммоль/л (1,0-1,5 ДИ); 7,6 [6,9-8,5]. На 2 сут. уровень гликемии в 08:00 составил $7,2 \pm 1,2$ ммоль/л (1,0-1,5 ДИ); 7,2 [6,5-8,2], а в 18:00 — $7,3 \pm 1,1$ ммоль/л (0,9-1,5 ДИ); 7,4 [7,1-7,9]. На 3 сут. уровень гликемии в 08:00 составил $6,4 \pm 1,2$ ммоль/л (0,9-1,7 ДИ); 6,2 [5,7-7,2], а в 18:00 — $6,8 \pm 1,0$ ммоль/л (0,7-1,7 ДИ); 7,7 [6,3-7,4], $\chi^2=20,56$, $p=0,0256$, $r=0,1412$, при сравнении показателей гликемии в 1, 2 и 3 сут. При сравнении уровня гликемии между двумя группами на этапах исследования были установлены достоверные статистические различия между группами, $p=0,0001$.

При исследовании состояния когнитивной функции по шкале MMSE было установлено, что в 1 группе результаты оценки MMSE значительно отличались от больных во 2 группе. Так, уровень когнитивной функции по шкале MMSE составил в 1 сут. 25 баллов [23-26] (представлено как медиана и 25 и 75 квартили) и через 2 сут. — 25 баллов [24-27], а к окончанию 3 сут. — 26 баллов [24-28]. У больных во 2 группе уровень когнитивной функции по шкале MMSE в 1 сут. составил 29 баллов [28-29],

на 2 сут. — 28 баллов [26-30], а через 3 сут. — 29 баллов [28-30]. При сравнении этого показателя между 1 и 2 группами различия носили достоверный характер в 1 сут. ($p=0,0055$), 2 ($p=0,0341$) и 3 сут. наблюдения ($p=0,0314$).

Исследование качества сна у больных 1 и 2 в группах показало следующие его изменения. Так, у больных 1 группы в 1 сут. качество сна составило 3,2 [2-5], во 2 сут. — 3,1 [2-4], а на 3 сут. — 2,9 [2-3]. У больных 2 группы этот показатель имел следующую тенденцию: в 1 сут. качество сна составило 3,7 [3-5], во 2 сут. — 3,9 [4-5], а на 3 сут. — 3,9 [3-5].

При анализе полученных результатов исследования качества сна и при сравнении двух групп было выявлено, что количество оценок плохого сна (1, 2 и 3 балла) у больных в 1 группе было больше и их количество достоверно различалось со 2 группой. Так, в 1, 2 и на 3 сут. наблюдения различия носили статистически достоверный характер: 1 сут. — $p=0,0004$, 2 сут. — $p=0,0368$, 3 сут. — $p=0,0438$ (Fisher exact p two tailed test). При корреляционном анализе была установлена прямая зависимость состояния когнитивной функции от качества сна: $r=0,5014$, $p=0,0016$ в группе контрольной и $r=0,3308$, $p=0,0397$ в группе исследования (рис. 1). Корреляционный анализ показывает, что состояние когнитивной функции напрямую зависит от качества сна — с ухудшением ночного сна ухудшается и когнитивная функция.

Исследование уровня боли у больных в 1 и 2 группах показало, что интенсивность боли в покое не превышала более 3 баллов в течение 1, 2 и 3 сут. наблюдения, хотя уровень боли был несколько выше в 1 группе. При анализе изменений уровня боли при движении у больных в 1 и 2 группах отмечалась четкая тенденция к более высокому уровню боли у больных в 1 группе, превышая по шкале ВАШ более 4

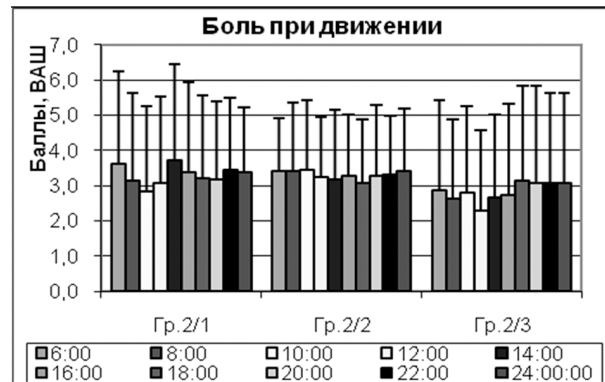
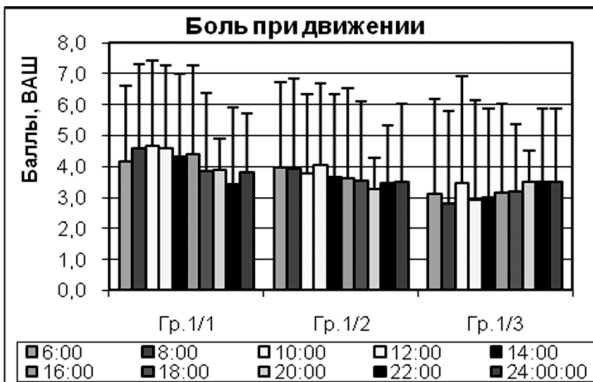


Рис. 2. Тенденция изменений интенсивности боли по ВАШ у больных в 1 и 2 группах в течение 1, 2 и 3 сут. наблюдения.

баллов. У больных во 2 группе уровень боли по шкале ВАШ незначительно был выше 3 баллов только в 1 сут. наблюдения, тогда как во 2 и 3 сут. уровень боли по ВАШ не превышал 3 баллов (рис. 2).

Для оценки статистической достоверности полученных результатов был проведен анализ с подсчетом количества оценок боли по ВАШ, превышающих 3 балла в группах за каждые сут. наблюдения. При анализе изменений интенсивности боли во время движения были установлены статистические различия. Так, в 1 сут. различия носили достоверный характер — $p=0,00001$, во 2 сут. — $p=0,0439$, а на 3 сут. — $p=0,0159$, (Fisher two-tailed test). При анализе наличия связи между уровнем когнитивной функции и выраженностью послеоперационной боли при движении была установлена обратная корреляционная зависимость состояния когнитивной функции от качества обезболивания: $r=-0,3856$, $p=0,0388$ в 1 группе и $r=-0,4864$, $p=0,0020$ во 2 группе (рис. 3).

Корреляционный анализ показывает, что наличие выраженного болевого синдрома в течение дня и ночи может значительно ухудшать

утреннее тестирование когнитивной функции по шкале MMSE.

При исследовании уровня седации по шкале RASS у больных в 1 и 2 группах было установлено, что уровень седации в обеих группах в среднем не превышал 2 баллов в течение 3 сут. наблюдения. На рис. 4 представлена динамика изменения уровня седации по RASS в течение трех суток наблюдения, которая указывает, что уровень седации у больных во 2 группе был выше. При анализе и сравнении количества оценок седации по RASS более 2 баллов было установлено, что в 1, 2 и 3 сут. наблюдения отмечались статистически достоверные различия между группами — $p=0,0001$, $p=0,0001$ и $p=0,0001$ соответственно.

Исследование уровня седации установило, что уровень седации больных был достоверно выше во 2 группе по сравнению с больными в 1 группе. Так, количество оценок 2 балла было выше во 2 группе, чем в 1 группе, из чего можно предположить, что введение анальгетиков «по требованию» чаще вызывало недостаточный, более поверхностный уровень седации по сравнению с четко фиксированным методом

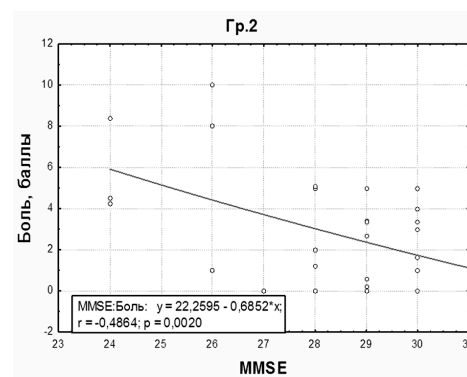
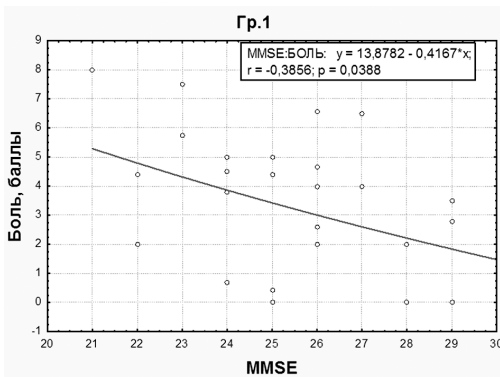


Рис. 3. Корреляционная связь между уровнем боли и состоянием когнитивной функции у больных через 3 сут. пребывания в ОИТ.

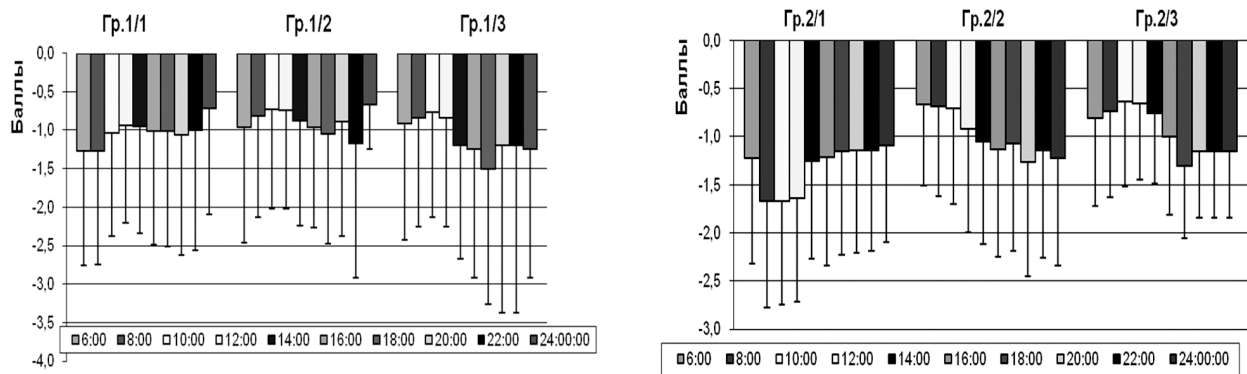


Рис. 4. Динамика изменения уровня седации по RASS у больных в 1 и 2 группах в течение 1, 2 и 3 сут. наблюдения.

введения анагетика. Необходимо отметить, что суточная доза омнопона в группах в течение трех суток была выше во 2 группе. Корреляционный анализ выявил умеренную прямую статистически недостоверную зависимость состояния когнитивной функции от уровня седации у больных во 2 группе, $r=0,1869$ $p=0,2612$, тогда как такая связь отсутствовала у больных в 1 группе, $r=0,0268$ $p=0,8713$ (рис. 5).

При исследовании уровня мелатонина в плазме было установлено, что у больных 2 группы через 3 суток нахождения в ОИТ его уровень составил $48,0 \pm 22,5$ нмоль/л (17,5-32,5 ДИ); $49,7$ [35-58] в 24:00 ч, а в 04:00 ч – $66,6 \pm 45,3$ нмоль/л (34,9-64,7 ДИ); 59 [44-85], $p=0,0029$ ($T=35,0$, $Z=2,97$, Wilcoxon Test) при сравнении с 24:00 ч.

У больных во 2 группе уровень мелатонина в плазме в 24:00 ч составил $154,6 \pm 79,7$ нмоль/л (60,0-108,5 ДИ); 133 [88-220], а в 04:00 ч – $135,6 \pm 59,1$ нмоль/л (46,7-80,5 ДИ); 137 [90-181], $p=0,1519$ ($T=167,0$, $Z=0,81$, Wilcoxon Test) при сравнении с 24:00 ч. При сравнении двух групп по уровню мелатонина в 24:00 установлены статистически достоверные различия

$p=0,0001$, $U=28,0$, $Z=5,47$ и в 04:00, $p=0,000016$, $U=98,0$, $Z=4,1$ (Mann-Whitney U Test) (рис. 6).

Исследованием уровня кортизола было установлено, что его содержание в плазме у больных в 1 группе составило в 24:00 $802,2 \pm 237,1$ нмоль/л (187,5-322,8 ДИ); 769 [765-980], а в 04:00 ч – $847,2 \pm 180,9$ нмоль/л (143,1-246,3 ДИ); 812 [758-1038], $p=0,0721$ ($T=124,0$, $Z=1,79$, Wilcoxon Test) при сравнении с 24:00 ч. Во 2 группе уровень кортизола в 24:00 составил $720,3 \pm 270,6$ нмоль/л (224,5-340,8 ДИ); 754 [690-875], а в 04:00 ч – $744,5 \pm 238,6$ нмоль/л (235,2-357,2 ДИ); 800 [610-920], $p=0,1288$ ($T=401,5$, $Z=1,51$) при сравнении с 24:00 ч.

При сравнении двух групп в 24:00 и 06:00 изменения носили статистически недостоверный характер: в 24:00 – $p=0,2551$, $U=541,0$, $Z=1,14$ и в 06:00 – $p=0,3206$, $U=554,5$, $Z=0,99$ (Mann-Whitney U Test) соответственно. Данные представлены на рис. 7.

Неадекватное купирование острого болевого синдрома в первые часы после операции является предпосылкой хронизации боли, развитие которой по современным данным имеет высокую частоту. Как один из предикторов хрониза-

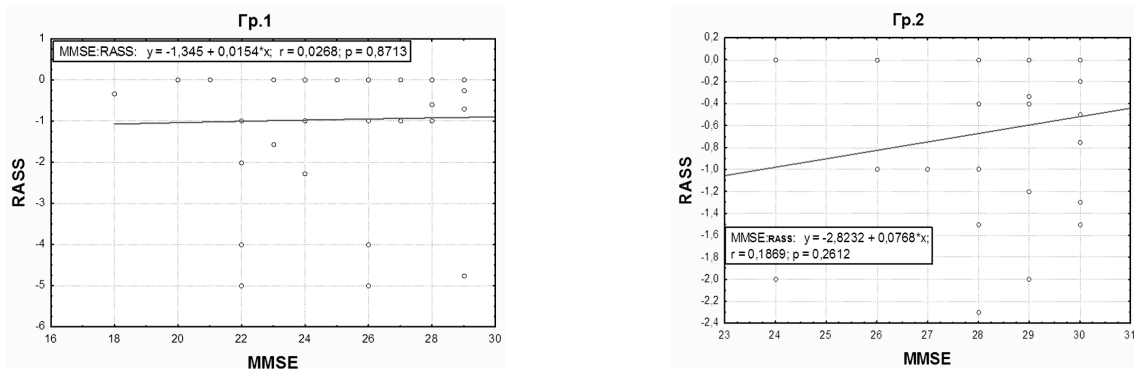


Рис. 5. Корреляционная связь качества седации и состояние когнитивной функции у больных через 3 суток пребывания в ОИТ.

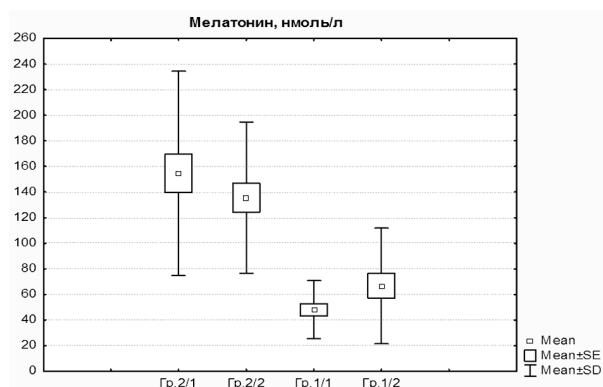


Рис. 6. Уровень мелатонина в плазме у больных в обеих группах в 24:00 и 04:00 через 3 сут.

Примечание: 1/1 группа в 24:00 и 1/2 группа в 04:00, 2/1 группа в 24:00 и 2/2 группа в 04:00.

ции острой послеоперационной боли является неадекватная аналгезия в раннем послеоперационном периоде [16-19, 20-24]. В нашем исследовании неадекватная аналгезия у больных 1 группы подтверждена такими объективными маркерами стресса, как уровень гликемии и уровень кортизола в плазме. Уровень гликемии у больных 1 группы был достоверно выше по сравнению со 2 группой ($p=0,0001$). С одной стороны, уровень гликемии мы рассматриваем как маркер стресса [25], с другой — уровень гликемии у больных в периоперационном периоде и особенно у больных в ОИТ является маркером прогноза течения заболевания и выживаемости после оперативных вмешательств [26-29]. Исследованиями M.Egi и соавт. [30] было показано, что вариабельность концентрации глюкозы в плазме была значительным и независимым предиктором смертности в ОИТ. Поэтому более стабильные уровни гликемии у больных во 2 группе могут свидетельствовать о более адекватном уровне стрессовой защиты и, возможно, более благоприятном течении раннего послеоперационного периода, со снижением вероятности развития хронического болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде. Положительный эффект аналгезии на основе фиксированного обязательного введения анальгетиков проявляется также и в более стабильном уровне такого стресс-гормона, как кортизол. Кортизол считается маркерным гормоном стресса, поэтому содержание кортизола в плазме используется в качестве критерия оценки стресса у больных в периоперационном и посттравматическом периоде [31]. Увеличение плазменного содержания кортизола у больных 1 группы к окончанию 3 сут. пребывания в ОИТ может говорить о наличии недоста-

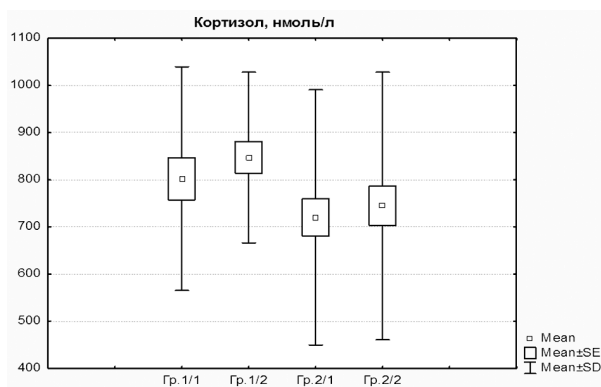


Рис. 7. Уровень кортизола в плазме у больных в ОИТ в обеих группах в 24:00 и 06:00 через 3 сут.

Примечание: 1/1 группа в 24:00 и 1/2 группа в 06:00, группа в 24:00 и 2/2 группа в 06:00. 2/1

точного уровня аналгезии и, как следствие, некомпенсированного стресса.

В нашей работе проведена оценка влияния стратегического подхода к аналгезии («по требованию» или строго по времени) на расстройство сна. Ранее G.Affleck и соавт. [32], а также [33] было установлено, что недостаточный сон может оказывать влияние на восприятие болевой информации. Например, при длительном мониторинге больных с фибромиалгией интенсивность боли в предшествующий день влияла на качество сна больных следующей ночи, которая, в свою очередь, определяла интенсивность боли на следующий день. Влияние качества сна предшествующей ночи на восприятие боли днем также было подтверждено и недавними исследованиями I.Raouf [34, 35], который исследовал острую боль у больных с ожогами. Субъективное качество сна предшествующей ночи было значимым предиктором интенсивности боли на следующий день в обратной зависимости. В нашей работе было установлено, что больные, у которых аналгезия проводилась «по требованию», имели нарушение качества сна по сравнению с больными 2 группы. Уже через сутки нахождения в ОИТ у больных 1 группы оценки качества сна были статистически достоверно хуже по сравнению со 2 группой ($p=0,0004$). Такие различия продолжали сохраняться на 2 сут. ($p=0,0368$) и 3 сут. ($p=0,0438$). Более высокий уровень боли у больных 1 группы также мог способствовать снижению качества сна, что подтверждается исследованиями других авторов [36], где было показано, что у хирургических больных нарушение сна было напрямую связано с тяжестью операционной травмы. Травматичность хирургического вмешательства и, как следствие, бо-

лее высокая интенсивность боли являются важным предиктором в снижении REM-фазы сна, медленноволновой фазы сна (SWS): чем больше травма, тем более выражены нарушения сна [36].

Операционная травма сопровождается сложной стресс-реакцией с вовлечением гормонов и гуморальных медиаторов эндокринно-метаболической системы, иммуносупрессией и воспалительной реакцией [37, 38]. Увеличение послеоперационной симпатической активности может способствовать послеоперационному расстройству сна, поскольку высокие уровни норадренергической активности поддерживают бессонницу. Кортизол, еще один ключевой медиатор в эндокринной реакции на хирургический стресс, вызывает снижение REM-фазы сна и увеличение non-REM-фазы сна [39]. В нашем исследовании у больных 1 группы (аналгезия «по требованию») уровень кортизола был выше по сравнению со 2 группой.

По данным других исследователей, введение одного из ключевых медиаторов повреждения при травме — интерлейкина-1 (IL-1) — в боковые желудочки кроликов приводило к гипертермии и увеличению non-REM-фазы сна с подавлением REM-фазы сна, таким образом модулируя послеоперационную ситуацию [40]. Предварительное введение IL-1-рецепторного антагониста предупреждало IL-1-индуцированное расстройство сна. В связи с этим заслуживает внимания работа И.Р.Малыша и соавт. [41], где было показано, что адекватная аналгезия у тяжелых больных с политравмой способствует ограничению выраженности системного воспалительного ответа, снижает уровень провоспалительных цитокинов в плазме. В их исследовании уровень IL-1 был ниже в первые трое и последующие 8-10 суток. Это дает нам основание предположить, что адекватная аналгезия у хирургических больных на основе регулярного введения анальгетиков в нашей работе может способствовать сохранению сна. Нарушения сна у больных 1 группы были подтверждены и определением уровня мелатонина в плазме, содержание которого было значительно ниже у больных 1 группы на 3 сут. нахождения в ОИТ ($p=0,0001$ в 24:00 и $p=0,000016$ в 04:00 утра). Ряд исследований показал, что изменение содержания мелатонина в плазме больных, находящихся в ОИТ, связано с расстройством сна. Мелатонин и кортизол являются биологическими маркерами циркадного ритма сна: концентрация мелатонина в плазме повышается ночью, а содержание кортизола

в плазме снижается. Авторами [42] было исследовано содержание в моче метаболита мелатонина — 6-SMT(6-sulphatoxymelatonin) — в течение 24 ч. Они обнаружили, что экскреция 6-sulphatoxymelatonin 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». В этом исследовании сделано предположение, что нарушение ритма секреции мелатонина и, как следствие, низкая его концентрация в крови у больных, находящихся в ОИТ, способствует не только нарушению механизмов сна, но и развитию делирия [43], особенно у больных, которые находятся на вспомогательном дыхании [44, 45]. В нашем исследовании у больных 2 группы не выявлено нарушения ритма секреции мелатонина, что дает нам основание говорить о благоприятном влиянии методики обезболивания на основе регулярного введения анальгетиков.

Исследование когнитивной функции по шкале MMSE показало, что у больных 1 группы уже через 1 сут. на фоне аналгезии «по требованию» начиналось нарушение когнитивной функции, которая к окончанию 3 сут. оставалась ниже по сравнению со 2 группой ($p=0,0314$). Причем при корреляционном анализе была установлена прямая статистически достоверная связь MMSE со степенью нарушения качества сна у больных обеих групп ($r=0,5014$, $p=0,0016$ и $r=0,3308$ $p=0,0397$). О связи нарушения сна и когнитивной функции также отмечалось в работах отечественных и зарубежных авторов [46, 47]. Нарушение секреции кортизола [47, 48] и высвобождение провоспалительных медиаторов [49], каждый из которых является частью физиологической стресс-реакции на операцию, вовлекаются в когнитивные расстройства. В нашем исследовании у больных 1 группы мы наблюдали возрастание уровня кортизола в плазме как реакцию на стресс, что также может вносить определенную лепту в развитие когнитивной дисфункции. Длительные эффекты анестетиков в форме антихолинэргической или антикатехоламинэргической [50, 51] активности, а также депривация сна [52], связанная с госпитализацией, могут вызывать когнитивное расстройство. Исследование T.G.Monk

и соавт. [46] показало прямую связь между развитием послеоперационной когнитивной дисфункции и увеличенной смертностью в первый год после больших некардиологических операций. Показана большая вероятность того, что больные могли умереть в первые три месяца, а те, кто прожил три месяца после операции, находились в более высоком риске смерти в первый год после оперативного вмешательства [46]. Неадекватная аналгезия, выявленная у больных 1 группы, также может быть провоцирующим фактором развития когнитивной дисфункции. В нашей работе установлена обратная корреляционная зависимость между уровнем аналгезии (ВАШ) и наличием когнитивного расстройства (по шкале MMSE) ($r=-0,3856$, $p=0,0388$ в 1 группе и $r=-0,4864$, $p=0,0020$ во 2 группе). Поэтому больные 1 группы имели все предрасполагающие причины находиться в большем риске смерти в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование сравнения двух методов аналгезии у больных в отделении интенсивной терапии (аналгезия «по требованию» и аналгезия на основе регулярного введения аналгетика) выявило ряд негативных эффектов, присущих методу аналгезии «по требованию». Так, несмотря на одинаковую продолжительность лечения больных в отделении интенсивной терапии, продолжительность искусственной вентиляции легких у больных 1 группы была дольше. При этом суточная доза опиоидов в этой группе была достоверно меньше. Как следствие недостаточной дозы опиоидов больные этой группы испытывали боль большей интенсивности при движении. Поэтому можно предположить, что недостаточная аналгезия могла способствовать задержке отлучения больного от респиратора. О более адекватном уровне аналгезии у больных 2 группы можно судить по уровню гликемии и уровню кортизола в крови, которые были более стабильны в этой группе. Вследствие недостаточного уровня аналгезии у больных 1 группы более длительного периода искусственной вентиляции легких при наличии некомпенсированного стресса мы наблюдали нарушение качества сна, которое было подтверждено количественным исследованием уровня мелатонина в плазме. Исследование мелатонина в плазме подтвердило наличие нарушения сна у больных в 1 группе.

Взятые вместе вышеприведенные данные — неадекватная аналгезия, наличие депривации сна, наличие состояния повышенного стресса и признаки начинающегося нарушения когнитивной функции — у больных в группе аналгезии «по требованию» дают нам основание утверждать, что аналгезия «по требованию» не должна рекомендоваться как метод обезболивания в рутинной клинической практике.

Практическая ценность полученных результатов состоит в том, что определены негативные эффекты аналгезии «по требованию» и установлены преимущества подхода к аналгезии на основе регулярного введения аналгетиков у хирургических больных в послеоперационном периоде. Полученные результаты могут быть применимы не только у больных в отделении интенсивной терапии, но и в профильных отделениях.

ЛИТЕРАТУРА

Список использованной литературы (51 источник) находится в редакции.

І.І.Лісний. Порівняння ефективності двох підходів до аналгезії у хірургічних хворих у відділенні інтенсивної терапії. Київ, Україна.

Ключові слова: порушення сну, когнітивна функція, біль, кортизол, мелатонін.

У дослідженні було проведено порівняння двох підходів до післяопераційного знеболювання — аналгезія «за вимогою» та методика регулярного фіксованого введення знеболюючих засобів у хірургічних хворих у відділенні інтенсивної терапії. Проведена оцінка інтенсивності болю за ВАШ, рівня глікемії, рівня кортизолу та мелатоніну в плазмі, якості сну, рівня седації та порушень когнітивної функції. Дослідження показало, що рівень післяопераційного болю у хворих з аналгезією «за вимогою» був вищим, а рівень седації — меншим у порівнянні з групою регулярного введення аналгетиків. У хворих цієї групи виявлена вища стрес-реакція, яка виявила підвищений рівень глікемії та кортизолу в плазмі. У хворих з методикою введення аналгетиків «за вимогою» встановлено більше порушень якості сну та когнітивної функції при порівнянні з хворими, у котрих використовувалась аналгезія з регулярним фіксованим введенням препаратів. Порушення якості сну у хворих з аналгезією «за вимогою» було підтверджено значно нижчим рівнем мелатоніну в плазмі на третю добу перебування у відділенні інтенсивної терапії.

I.I.Lisnyy. The comparison of two methods of analgesia in surgical patients in intensive care unit. Kyiv, Ukraine.

Key words: sleep disturbance, cognitive function, pain, cortisol, melatonin.

It was provided the comparison of two approaches to analgesia — analgesia «upon request» and methods of the regular fixed administering of analgesics in surgical patients in intensive care unit. It was performed the estimation of pain intensity with VAS, the glucose blood level, the plasma level of cortisol and melatonin, the quality of sleep, the level of sedation cognitive

functions. The study showed that level to postoperative pain in patients with analgesia upon request was higher, level of sedation was less. Beside the patients of this group noted more expressing stress-response, which revealed itself the raised level of blood sugar and level cortisol in plasma. The patients with analgesia upon request had sleep disturbance and cognitive function in comparing with patients which had analgesia with fixed, regular administration on analgesics. Sleep disturbance was confirmed by lower level of melatonin in plasma at the end of third day of staying in ICU.

Надійшла до редакції 01.07.2012 р.