

На правах рукописи

Махмудов Хотамджон Нарзуллаевич

Обезболивание и седация больных с сердечной недостаточностью в раннем периоде после операции на открытом сердце при приобретенных пороках сердца.

(Анестезиология и реаниматология 14.00.37)

Автореферат

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва, 2007 г.

Работа выполнена на базе Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Российской Академии медицинских наук

Научные руководители:

Академик РАМН профессор д.м.н.
д.м.н. профессор

Лео Антонович Бокерия
Галина Васильевна Лобачева

Официальные оппоненты

д.м.н. профессор
д.м.н.

Халид Хамедович Халий
Валерий Мухамедович Умаров

Ведущее учреждение ФГУ «НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ»

Защита состоится “22”июня 2007 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д.001.015.01, в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

С текстом диссертации можно ознакомиться в библиотеке НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

Автореферат разослан “ ”

Учёный секретарь
диссертационного совета
д.м.н.профессор

Газизова Динара Шавкатовна

ВВЕДЕНИЕ

Состояние вопроса

Ранний период после операций на открытом сердце может сопровождаться возникновением ряда осложнений [Бураковский В.И. с соавт., 1972, Бураковский В.И., Бокерия Л.А., 1996], наиболее тяжелым из которых является синдром низкого сердечного выброса [Цховребов С.В., 1999]. У четверти пациентов после операций с использованием искусственного кровообращения (ИК) сердечный индекс составляет менее 2 л/мин/м² [Wessel D.L., 2001].

В условиях сердечной недостаточности требуется пролонгированная искусственная вентиляция, особенно при наличии синдрома низкого сердечного выброса и продленной стернотомии [Лобачева Г.В., 2000]. В комплексной терапии сердечной недостаточности особенно важно уменьшить проявления послеоперационной боли и стресса с помощью эффективных, но в тоже время безопасных средств.

Операции на органах грудной клетки одни из самых болезненных, интенсивная боль после которых длится до 72 часов и сопровождается сердечно-сосудистыми и респираторными осложнениями, особенно у пациентов высокого риска [Beaussier M., 1998]. Острая боль повышает ригидность мышц грудной клетки и передней брюшной стенки, что ведет к нарушению вентиляции [Liu et al., 1995]. Также боль сопровождается гиперактивностью симпатической нервной системы, что клинически проявляется тахикардией, гипертензией и повышением периферического сосудистого сопротивления, а также гиперкоагуляцией крови и повышенным тромбообразованием [Brevik, 1995]. Интенсивная боль является одним из факторов реализации катаболического гормонального ответа на травму [Kehlet, 1989], вызывает дисбаланс в иммунной системе.

Острая боль в послеоперационном периоде порождает нестабильность основных физиологических функций, вызывающую серьезные нарушения в

разных органах и системах. Повторные болезненные процедуры способствуют возникновению хронических болевых синдромов [Mitchell A., 2002].

Обезболивающие средства позволяют уменьшить реакцию организма на операционный стресс и уменьшить выделение стресс-гормонов: кортикостероидов, катехоламинов, инсулина и др., запускающих патологический синдромокомплекс [Goldman R.D., 2002]. Уменьшение боли у пациентов способствует снижению морбидности и летальности.

Таким образом, нивелирование негативного влияния боли и хирургического стресса на гемодинамику, необходимость синхронизации с аппаратом ИВЛ, создание комфортных условий для пациента делают обязательным компонентом интенсивной терапии больных с сердечной недостаточностью адекватное обезболивание и седацию.

Первые сообщения о попытках устранить боль известны еще с 3–5 тысячелетия до н.э. [Бунятян А.А. с соавт., 1977]. Внутривенный наркоз был впервые применен в 1902 году [Беляков В.А., 1990]. К настоящему моменту в распоряжении анестезиолога-реаниматолога находится огромное количество обезболивающих и седативных средств, которые помимо основного действия оказывают ряд нежелательных эффектов. Например, в эксперименте доказано усиливающее влияние мидазолама и пропофола на допамин-индуцированную вазодилатацию почечных артерий [С. Euygor, 2003]. Как правило, нежелательные эффекты обезболивающих и седативных средств являются дозозависимыми [Н.П. Шабалов, 1993]. Таким образом, необходимо создать четкие протоколы применения анальгетиков и седативных средств у пациентов с сердечной недостаточностью после операций на открытом сердце.

Цель исследования

Определить и научно обосновать наиболее безопасные и эффективные режимы седативной терапии и обезболивания у пациентов в условиях сердечной недостаточности после операций по поводу приобретенного порока сердца (ППС) с использованием искусственного кровообращения.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ различных режимов анальгезии и седации в условиях сердечной недостаточности с точки зрения эффективности и безопасности.
2. Разработать протокол седативной терапии и обезболивания у пациентов, оперированных на открытом сердце по поводу ППС с послеоперационным периодом, осложненным тяжелой сердечной недостаточностью.
3. Определить минимальные эффективные дозировки препаратов для седации и обезболивания.
4. Провести фармако-экономический анализ использования препаратов для седации и обезболивания различных фармакологических групп и их комбинаций.

Предмет исследования

Пациенты, перенесшие операцию в условиях ИК по поводу приобретенного порока сердца с развившейся в ближайшем послеоперационном периоде тяжелой сердечной недостаточности, и в частности, синдромом низкого сердечного выброса.

Научная новизна

Впервые исследовано применение обезболивающих и седативных средств в комплексной терапии тяжелой сердечной недостаточности у пациентов, оперированных по поводу ППС.

Практическая ценность

Научно-практическая значимость данной работы заключается в:

1. разработке и внедрении в практику безопасных и эффективных режимов седации и обезболивания у данной категории пациентов;
2. разработке протоколов седации, обезболивания и релаксации в комплексной терапии тяжелой сердечной недостаточности у пациентов, оперированных по поводу ППС в условиях ИК;

3. оценке стоимости использования седативных, обезболивающих средств и миорелаксантов разных фармакологических групп и их комбинаций.

Положения, выносимые на защиту.

Впервые разработана наиболее оптимальная схема лечение послеоперационной боли и седации больных в послеоперационном периоде с приобретенными пороками сердца: Пропофол в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 0,5 до 6 мг/кг/час; Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии (от 1,5 до 3 мкг/кг/час). Установлено, что при длительной ИВЛ оптимальным методом обезболивание является сочетание инфузии мидазолама в дозе от 0,03 до 0,16 мг/кг/час и фентанила в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 1,5 до 3 мкг/кг/час. А так же, у больных с не осложненным течением послеоперационного периода и непродолжительной ИВЛ оптимальной схемой седации служит сочетание болюсных введений мидазолама в дозе от 1,5 до 7 мкг/кг/час и непрерывной внутривенной инфузии фентанила в дозе от 0,5 до 3 мкг/кг/час. Проведенный анализ показал, что у больных с нарушением функции ЦНС, которым необходимо длительная ИВЛ и продолжительная глубокая седация, применение тиопентала натрия в качестве седации является наиболее предпочтительным.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 научных статьи.

Структура и объём диссертации: Диссертация представляет собой традиционно оформленный труд, изложенный на 110 страницах машинописного текста и состоящий из введения, 4 глав, 5 выводов и указателя литературы на 116 работ (из них 17 опубликованы в отечественных и 99 – в иностранных изданиях). Диссертация содержит ___ поясняющих таблиц.

Общая характеристика клинических наблюдений

1. Материал исследования

В основу нашей работы положены наблюдения над 166 больными, находившимися на лечении в хирургическом отделении НХППС с 2005 по 2006 годы. Весь материал был проспективным.

Возраст больных колебался от 27 до 76 лет, основная группа заболевших приходилась на возрастной интервал 45–65 лет — 94 пациента (56,6%). Необходимо отметить незначительное преобладание мужчин среди заболевших — 87 наблюдений (52,4%).

В 90,9% случаев (151 пациент) больные были оперированы по поводу клапанной недостаточности, из них в 51 случае вмешательства носили комбинированный характер (+АКШ - МКШ). У остальных 15 пациентов (9,1%) проводились операции аорто- , и/или маммарно-коронарного шунтирования.

Время пребывания в ОРИТ на ИВЛ составило от 0 до 21 суток. (Среднее время пребывания на ИВЛ — 7,6 суток).

Из 166 пациентов на ИВЛ до 3 суток находились 17 (10,2%); до 10 суток — 110 (66,3%); свыше 10 суток — 39 (23,5%) пациентов. Как правило, продлённая ИВЛ прямо коррелировала с типом и тяжестью хирургического вмешательства, тяжестью сопутствующей патологии и возрастом больного.

Непосредственная послеоперационная летальность составила 3,6% (6 наблюдений).

2.2. Методы обследования больных и обработки материала

Для оценки аналгоседации применялась шкала RAMSAY (табл.1).

Усреднённое распределение адекватной глубины аналгоседации по суткам:

- 1–2-е сутки — R5–R6;
- 3–7-е сутки — R2–R4.

Эти данные являются интегральными и не отражают адекватности аналгоседации для всей выборки. Так, для группы больных, находящихся на ИВЛ до 3 суток адекватная глубина аналгоседации на вторые и третьи сутки составляла R2– R3; А при продленной ИВЛ — R4–R5 до седьмых–восьмых суток.

Таблица 1

Шкала RAMSAY		
Шкала RAMSAY	Описание глубины седации в модификации О. Kinder	Оценка седации
R0	Полное бодрствование, ориентация	Бодрствование
R1	Тревожность, беспокойство, страх	Отсутствие седации
R2	Больной спокоен, контактен, адаптирован к ИВЛ	Адекватная
R3	Больной сонлив, но контактен (открывает глаза на громкое обращение, выполняет простые инструкции, быстро истощается)	Адекватная
R4	Глубокая седация (больной открывает глаза на громкий окрик, реагирует на боль гримасой, инструкций не выполняет)	Адекватная
R5	Наркоз (слабая реакция на болевой раздражитель)	Глубокая
R6	Глубокая кома (отсутствие реакции на болевой раздражитель)	«Слишком глубокая»

Также для дополнительной оценки адекватности аналгоседации нами мониторировались следующие объективные критерии состояния больного до введения анальгетиков и гипнотиков, через 5 и 30 минут после начала введения:

- ЧСС, Нарушения ритма, АД, Доза кардиотоников

Стандартное мониторирование больных в ОРИТ проводилось по следующей схеме:

Общий клинический осмотр. Лабораторные анализы, ЭКГ (непрерывное мониторирование), Гемодинамические показатели, PO_2 , PCO_2 , $EtCO_2$,

Режим ИВЛ, Рентгенография грудной клетки, Ультразвуковая доплерография сосудов шеи и конечностей, эхокардиография.

Оценка тяжести болевого синдрома

Оценка боли состоит из двух частей: до операции — для выработки плана лечения боли и после — чтобы оценить, как работает избранный план. Предоперационная оценка включает факторы, упомянутые выше, а также возраст, пол, вес, степень ожирения, принимаемые препараты и аллергологический анамнез. Необходимо учесть возможные трудности из-за языкового и культурного барьера. Могут возникнуть проблемы, связанные с возрастом, поэтому обезболивание у детей и больных пожилого возраста является отдельной проблемой.

Шкалы оценки — наиболее распространённый метод оценки боли и качества обезболивания. На практике используют слова или цифры. Цифровое значение может быть также выведено по визуальной аналоговой шкале. Все эти методы просты для понимания и требуют небольших затрат на оснащение. Слова можно перевести на любой язык и использовать пятиступенчатую шкалу.

Подобный пример приведен ниже.

Цифры можно соотнести со словами для целей ведения записей (0-4). Простая цифровая шкала требует от больного выбрать цифру от 0 до 10, которая соответствует его боли. Ноль означает отсутствие боли, а 10 — что боль наиболее сильна.

Визуальная - аналоговая шкала (ВАШ) имеет полосу длиной 10 см, которая маркируется как показано ниже (рис. 1). Больного просят поставить на линии вертикальную отметку, соответствующую уровню боли.

нет боли-----самая сильная боль

Рисунок 1.

Визуальный аналог может быть оценен измерением расстояния слева до максимума боли справа. Эта цифра может использоваться для сравнения изменений в уровне боли.

В раннем послеоперационном периоде довольно трудно оценивать боль любым из этих методов. Необходимо подчеркнуть, что оценку боли надо проводить регулярно и она должна быть составной частью традиционного послеоперационного наблюдения. Прогресс в лечении больного оценить легче, если результаты записывать в графическом виде, а не в цифрах.

Методы обработки материала

В связи с малым объемом выборки и ее неоднородностью достоверность вероятностных оценок в ряде случаев неизбежно будет низкой. Она может быть улучшена при последующем накоплении объема выборки.

При статистической оценке гипотез мы исходили из того, что биномиальное распределение является линейным и случайным. При этом использовалась схема Бернулли и теорема Муавра-Лапласа. Нормальность небиномиальной выборки проверялась по критерию Стьюдента. Вычислялась ожидаемая вероятность, дисперсия, 25%-ный квантиль. Процессы считались независимыми, если расхождения между ожидаемыми вероятностями превосходили двойную дисперсию. Следует отметить, что все гипотезы были нами выдвинуты на основании выделения из основной выборки меньших подгрупп. Чтобы избежать ложноположительных заключений, вследствие так называемого эффекта множественных сравнений нами в ряде случаев вводился поправочный коэффициент Фишера, что неизбежно приводило к снижению степени достоверности (p). Непосредственно обработка данных проводилась с использованием статистического пакета для ПК Statistica 6.0

Алгоритмы и выбор метода аналгоседации

Изучалось несколько стандартных протоколов аналгоседации. В том числе:

1. Пропофол в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 6 мг/кг/час
+ Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 3 мкг/кг/час;
2. Дормикум в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,03 до 0,16 мг/кг/час
+ Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 3 мкг/кг/час;
3. Дормикум в виде болюсных внутривенных инфузий. Дозы титровались от 1,5 до 7 мг/час
+ Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 3 мкг/кг/час;
4. Тиопентал натрий в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,3 до 1,2 мг/кг/час (максимальная доза сохраняющая дыхание)
+ Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 3 мкг/кг/час;
5. Тиопентал натрий в виде болюсных внутривенных инфузий. Дозы титровались от 35 до 85 мг/час
+ Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии. Дозы титровались от 0,5 до 3 мкг/кг/час.

Для вводной анестезии или купирования послеоперационного синдрома гипервозбуждения обычно применялся дормикум в дозе 3,5–12 мг в виде однократной болюсной внутривенной инфузии или тиопентал натрий также в виде однократной болюсной внутривенной инфузии в разовой дозе 50–200 мг. Далее аналгоседация притекала по одному из вышеперечисленных протоколов.

Таким образом, 166 наблюдений были разделены нами на 5 групп, в соответствии с протоколом аналгоседации (табл. 2).

Таблица 2

Группы пациентов по протоколам аналгоседации

Схема 1	Схема 2	Схема 3	Схема 4	Схема 5
52 (31,3%)	50 (30,1%)	36 (21,7%)	28 (16,9%)	20 (12%)
166 (100%)				

Данное исследование не являлось рандомизированным и слепым. Это связано с тем, что в каждом конкретном случае протокол седации и аналгезии определялся не случайным образом, а исходя из тяжести состояния пациента, перенесённой им операции, тяжести сопутствующей патологии и т.п.

Результаты

Во всех случаях удалось достигнуть адекватной глубины аналгоседации вне зависимости от схемы. Все используемые алгоритмы продемонстрировали пригодность для широкого применения. Случаи, в которых схема аналгоседации в процессе интенсивной терапии менялась, немногочисленны и в данном исследовании не рассматривались.

Резюме

Из полученных нами данных можно сделать следующие заключения:

1. Частота достижения желаемой глубины аналгоседации приближается к 100% для каждого протокола.
2. Кривые доза—эффект демонстрируют линейную корреляцию с выходом на плато в зоне высоких доз. Таким образом, эффект всех схем дозозависим, титруем и, следовательно, легко управляем. Наличие отрезка плато свидетельствует о “запасе” эффекта — необходимой глубины седации теоретически возможно достигнуть в 100% случаев.
3. Значимых различий между алгоритмами не выявлено. Однако, протоколы с короткодействующими гипнотиками (дормикум, пропофол) предпочтительны. Во-первых, в терапевтическом интервале доз они сохраняют дыхание; во-вторых, терапевтическая широта составляет

около 300 (DLM_{50}), что практически исключает опасность передозировки; в-третьих, короткое время действия подразумевает хорошую управляемость — при отмене препарата эффект прекращается в течение 3–5 (пропофол) или 10–25 (дормикум) минут. Таким образом, алгоритмы №№ 1–3 предпочтительны с точки зрения безопасности, управляемости и адекватности.

4. Схемы седации с использованием тиопентала имеют:

- a. малую терапевтическую широту (DLM_{50}). При условии сохранения дыхания ≤ 10 . Для сравнения: для барбитуратов этот показатель ≤ 25 , для бензодиазепинов — в среднем ≥ 300 , для пропофола ≈ 100 ;
- b. более высокую гепато- и нефротоксичность по сравнению с бензодиазепинами и пропофолом;
- c. длительный эффект — высока опасность аккумуляции эффекта и, следовательно, передозировки.

5. Таким образом, алгоритмы № 4–5 должны быть использованы в ситуациях, когда:

- a. не важна собственная дыхательная активность пациента — например, ИВЛ в одном из режимов Volume Control. Тиопентал обеспечит полную синхронизацию с вентилятором;
- b. глубокая и продолжительная седация обязательны — неврологические нарушения, связанные, например, с состоянием после продолжительного или осложненного искусственного кровообращения или длительной декомпенсированной ишемии;
- c. отсутствует патология печени и почек, что позволяет не принимать во внимание более высокую гепато- и нефротоксичность по сравнению с бензодиазепинами и пропофолом;

- d. есть возможность постоянного мониторинга глубины седации во избежание передозировки тиопентала вследствие аккумуляции.
6. Алгоритм с периодическими болюсными введениями тиопентала предпочтительнее с точки зрения безопасности (невозможна передозировка), но уступает с точки зрения адекватности. Это связано с тем, что последующее введение очередной дозы гипнотика осуществляется с прекращением действия предыдущей. Это, также приводит к повышению суммарной суточной дозы (около 30%, по нашим данным).

Анализ дополнительных данных оценки состояния больного

В рамках данного исследования мы оценивали следующие параметры оценки состояния больного в разные моменты времени:

ЧСС	До введения	5 минут после введения	30 минут после введения
Нарушения ритма			
АД			
Доза кардиотоников			

Так как группа больных была неоднородной, среднего значения параметра по каждому критерию мы не определяли. Для анализа мы использовали относительные характеристики:

- среднее значение параметра в покое (для каждого пациента) при отсутствии активных жалоб на боль;
- величина отклонения параметра от среднего при появлении жалоб (%) в зависимости от интенсивности боли по ВАШ;
- значение параметра после введения обезболивания.

Все указанные критерии имеют значение только при небольшой глубине седации — когда больной контактен (до R3).

Полученные данные мы экстраполировали на больных, находящихся в более глубокой седации. При постоянной инфузии анагетика (фентанила) жалобы носили эпизодический характер, и, как правило, были связаны с манипуляциями или активизацией пациента. В этой ситуации болюсно вводилось до 1,0 мл фентанила, что во всех случаях приводило к полному купированию болевого синдрома.

Следует также отметить, что на фоне проводимой аналгоседации интенсивность боли никогда не превышала 5,0 по 10-балльной ВАШ. Более 80% пациентов обозначали значение интенсивности боли до 3,0.

Общей тенденцией являлось появление тахикардии, связанной с жалобами на боль (до +89% ЧСС), появлению эпизодов аритмии (как правило, единичные предсердные экстрасистолы), повышению АД. Эпизодов гипотензии, связанной с болью нами отмечено не было. Дополнительного введения или повышения доз кардиотоников или антиаритмических препаратов не требовалось. Нами проанализировано **498** случаев жалоб на боли у **143** пациентов. В остальных (**23** пациента) случаях либо глубина седации на всём протяжении пребывания в ОРИТ не позволяла контактировать с больным, либо жалоб на боли не предъявлялось.

Резюме

- При проведении адекватной аналгоседации жалобы на боль являются эпизодическими, и связанными, как правило, с инвазивными или болезненными манипуляциями — удаление дренажей, перевязки, и т. д. В покое жалоб на боли пациенты не предъявляют.
- Интенсивность боли, по нашим наблюдениям, не превышает 5,0 по 10-балльной ВАШ. Оценка интенсивности боли в значительной мере зависит от эмоциональной лабильности пациента.
- Наиболее чувствительными объективными критериями оценки болевого синдрома являются тахикардия и артериальная гипертензия. Достоверной

связи между интенсивностью боли и значениями ЧСС/АД нами выявлено не было. Изменения значений ЧСС и АД имеют вид классического Пуассоновского распределения, равно как и распределение жалоб по интенсивности боли. Данные графики соответствуют друг другу практически 1:1, что само по себе говорит о несвязанности данных параметров. При попытке анализа зависимости цифр ЧСС и АД от интенсивности болевого синдрома мы получили в каждой группе уменьшенные копии графика общей выборки. Значения ЧСС и АД независимы и не связаны между собой в рамках общей выборки. Как правило, тахикардия сопровождается гипертензией, но

даже небольшая тахикардия (+10% от среднего) может сопутствовать гипертензии +20 мм рт. ст. и более, в то время как, например, удвоение ЧСС может не сопровождаться какой-либо гипертензией.

- Возникновение аритмии, по нашим наблюдениям не связано с интенсивностью болевого синдрома и его возникновением. Отмечена тенденция (статистически недостоверная) связи аритмий с цифрами ЧСС. Однако и между данными критериями зависимость, по всей видимости, нелинейная. Так в 100% случаев аритмия возникала на фоне тахикардии, но, вопреки ожиданиям, чаще при умеренных (до +50%) значениях ЧСС.
- Болюсное введение фентанила при возникновении жалоб на боли высокоэффективно — более 50% случаев боль полностью исчезает уже через 5 мин., и более 95% случаев — после 30 мин.
- Нормализацию ЧСС и АД можно считать объективным критерием прекращения боли — в 82–88% случаев оба параметра нормализовались в течение 30 минут после введения анальгетика и достоверно связаны с прекращением жалоб.

Фармакоэкономическое обоснование схем аналгоседации, финансово-экономический анализ

В настоящее время, в условиях ограниченного внешнего финансирования и, в ряде случаев, самофинансирования, огромное значение приобретает экономическая рационализация медицинских технологий. В том случае, если клиника является частной, и должна иметь свою рентабельность, исходить из экономической целесообразности методики является единственно возможным. Как правило, аналгоседация является компонентом интенсивной терапии, и для адекватного расчёта стоимости последней достаточно знать абсолютную стоимость одних суток аналгоседации по указанным протоколам.

Для расчётов мы использовали следующие экспериментально проверенные данные о среднесуточной дозе препаратов в каждой из рассматриваемых схем. Мы исходили из следующих постулатов:

1. средний вес больного = 80 кг (аппроксимация);
2. средний возраст = 55 лет (собственные данные);
3. алкогольный анамнез пациентов не отягощён (собственные данные);
4. в течение последних 3 месяцев не было эпизодов длительной аналгоседации (собственные данные).

№1 — 2342,16 руб./сутки (Фентанил в/в);

№2 — 1122,06 руб./сутки (Фентанил в/в);

№3 — 1266,96 руб./сутки (Фентанил в/в);

№4 — 150,43 руб./сутки (Фентанил в/в);

№5 — 164,30 руб./сутки (Фентанил в/в);

Резюме

- Все схемы аналгоседации значительно различаются между собой по стоимости. При примерно одинаковых клинических параметрах схем №1 и №2 разница составляет 100%.
- Наиболее дешевыми являются схемы с использованием отечественных препаратов — тиопентал, фентанил.

- Подсчитанная нами стоимость является усредненной величиной — доза гипнотика, в зависимости от многих факторов, может колебаться более чем вдвое, что отразится на стоимости терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех случаях при адекватном проведении, частота достижения желаемой глубины аналгоседации приближается к 100% для каждого протокола. Это позволяет утверждать, что все рассматриваемые схемы могут быть рутинно использованы в клинической практике. Эффекты дозозависимы, титруемы и, следовательно, легко управляемы.

Значимых клинических различий между алгоритмами не выявлено. Однако, протоколы с короткодействующими гипнотиками (дормикум, пропофол) предпочтительны. Во-первых — в терапевтическом интервале доз они сохраняют дыхание; во-вторых, терапевтическая широта составляет около 300 (DLM_{50}), что практически исключает опасность передозировки; в-третьих, короткое время действия подразумевает хорошую управляемость — при отмене препарата эффект прекращается в течение 3–5 (пропофол) или 10–25 (дормикум) минут. Таким образом, алгоритмы №№ 1–3 предпочтительны с точки зрения безопасности, управляемости и адекватности. Однако фармакоэкономический анализ показывает, что именно эти протоколы наиболее дорогостоящи. При прочих равных с этой точки зрения, предпочтение может быть отдано протоколам №2–3. Протоколы 4–5, с использованием тиопентала, по показателям адекватности аналгоседации статистически значимых отличий от остальных не имеют. Однако, они уступают №№1–3 по управляемости и безопасности в связи с малой терапевтической широтой, более высокой гепато- и нефротоксичностью, большей длительностью эффекта.

При проведении адекватной аналгоседации жалобы на боль являются эпизодическими, и связанными, как правило, с инвазивными или

болезненными манипуляциями — удаление дренажей, перевязки, и т. д. В покое жалоб на боли пациенты не предъявляют. Интенсивность боли, по нашим наблюдениям, не превышает 5,0 по 10-балльной «ВАШ».

Наиболее чувствительными объективными критериями оценки болевого синдрома являются тахикардия и артериальная гипертензия. Достоверной связи между интенсивностью боли и значениями ЧСС/АД выявлено не было. Значения ЧСС и АД независимы и не связаны между собой в рамках общей выборки. Как правило, тахикардия сопровождается гипертензией, но даже небольшая тахикардия (+10% от среднего), может сопутствовать гипертензии +20 мм рт. ст. и более, в то время как, например, удвоение ЧСС может не сопровождаться какой-либо гипертензией. Очевидно, что пусковым фактором обоих процессов является боль, но механизмы реализации обоих признаков, скорее всего, различны. Возникновение аритмии, по нашим наблюдениям не связано с интенсивностью болевого синдрома и его возникновением. Отмечена тенденция (статистически недостоверная) связи аритмий с цифрами ЧСС. Однако и между данными критериями зависимость, по всей видимости, нелинейная. Так в 100% случаев аритмии возникали на фоне тахикардии, но, вопреки ожиданиям, чаще при умеренных (до +50%) значениях ЧСС. Болюсное введение фентанила при возникновении жалоб на боли высокоэффективно — более 50% случаев боль полностью исчезает уже через 5 мин., и более 95% случаев — после 30 мин. Нормализацию ЧСС и АД можно считать объективным критерием прекращения боли — оба параметра нормализовались в течение 30 минут после введения анальгетика, что достоверно связано с прекращением жалоб. Дополнительной кардиотропной терапии для нормализации сердечной деятельности в условиях выраженного болевого синдрома, при условии адекватного обезболивания не требуется.

Полная стандартизация и объективизация метода аналгоседации в ОРИТ невозможна. В каждом конкретном случае следует исходить из требуемой

глубины седации, предполагаемых осложнений и предварительной оценки длительности ИВЛ и интенсивности болевого синдрома. При выборе метода, в первую очередь, следует исходить из клинической адекватности метода. Экономические параметры метода могут быть оценены только при условии прочих равных характеристик.

Все алгоритмы имеют свои особенности. Так — алгоритм №1 наиболее управляем; №2 и №3 — при сходной (но не идентичной) управляемости в два раза дешевле. Алгоритмы №№4–5 наиболее дешевы и, с клинической точки зрения, наиболее применимы у больных с церебральными нарушениями, при необходимости продлённой ИВЛ.

Специфика темы данной работы такова, что дать точный ответ о том, что какой-либо алгоритм представляется нам “золотым стандартом”, невозможно. Все полученные нами данные не дают основания для однозначного ответа о предпочтениях. В повседневной клинической практике последнее слово в выборе тактики аналгоседации должно принадлежать клиницисту, не смотря на то, что это неизбежно вносит некую долю субъективизма.

ВЫВОДЫ

1) Объем и кратность введение обезболивающих препаратов, применяемых в послеоперационном периоде у больных с приобретенными пороками сердца, зависит от исходной тяжести порока, объема оперативного вмешательства, а так же в каждом конкретном случае следует исходить из требуемой глубины седации, предполагаемых осложнений и предварительной оценки длительности ИВЛ.

2) На основании полученных результатов нами установлена следующая наиболее оптимальная схема седации больных в послеоперационном периоде в отделении ОРИТ: Пропофол в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 0,5 до 6 мг/кг/час; Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии (от 1,5 до 3 мкг/кг/час).

3) С позиции фармако-экономического анализа при длительной ИВЛ оптимальным является сочетание инфузии мидазолама в дозе от 0,03 до 0,16 мг/кг/час и фентанила в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 1,5 до 3 мкг/кг/час.

4) Сочетание болюсных введений мидазолама в дозе от 1,5 до 7 мкг/кг/час и непрерывной внутривенной инфузии фентанила в дозе от 0,5 до 3 мкг/кг/час предпочтительно применять у больных с не осложненным течением послеоперационного периода и непродолжительной ИВЛ.

5) В связи с худшей управляемостью и значительным депрессивным влиянием на функцию дыхания тиопентал натрия в качестве седации предпочтителен у больных с нарушением функции ЦНС, которым необходимо длительная ИВЛ и продолжительная глубокая седация.

Практические рекомендации:

1. По совокупности полученных результатов (адекватность аналгоседации, управляемость, гемодинамические показатели, отсутствие побочных эффектов в течение сколь угодно длительного пребывания на ИВЛ) нами может быть рекомендована как оптимальная следующая схема: Пропофол в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 0,5 до 6 мг/кг/час. в комбинации с Фентанилом в виде непрерывной внутривенной инфузии (от 1,5 до 3 мкг/кг/час).

2. С учётом высокой стоимости суточной седации пропофолом, а также учитывая статистически незначимые различия в адекватность аналгоседации, управляемости, гемодинамическим показателям, отсутствию побочных эффектов в течение длительного (до 5 суток) пребывания на ИВЛ нами может быть рекомендована как оптимальная схема: Дормикум в виде непрерывной внутривенной инфузии в дозе от 0,03 до 0,16 мг/кг/час в комбинации с Фентанилом в виде непрерывной внутривенной инфузии (от 1,5 до 3 мкг/кг/час).

3. Схема: Дормикум в виде болюсных внутривенных инфузий. (1,5 – 7 мг/час) + Фентанил в виде непрерывной внутривенной инфузии (0,5 – 3 мкг/кг/час) предпочтительно применять у неосложнённых больных, с невысокой прогнозируемой длительностью пребывания на ИВЛ и не требующих глубокой седации.
4. Седация тиопенталом в связи с худшей управляемостью, значительным влиянием на депрессию дыхания обоснована лишь в случаях длительной ИВЛ и необходимости глубокой седации.
5. Для купирования острого болевого синдрома как оптимальный способ может быть рекомендовано однократное введение до 1,0 мл фентанила на фоне продолжающейся аналгоседации.
6. Для вводной анестезии или купирования послеоперационного синдрома гипервозбуждения может применяться дормикум в дозе 3,5–12 мг в виде однократной болюсной внутривенной инфузии.
7. В качестве объективного критерия контроля болевого синдрома могут быть предложены ЧСС и АД так как наиболее чувствительными объективными критериями оценки болевого синдрома являются тахикардия и артериальная гипертензия.

Список основных публикаций по теме диссертации

1. Лобачева Г.В. Харькин А.В. Махмудов Х.Н. Рахимов А.А. Принципы лечения послеоперационной боли после кардиохирургических вмешательств // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. –2006.– № 5.-С. 65-80.
2. Махмудов Х.Н., Лобачева Г.В., Харькин А.В., Рахимов А.А. Лечение послеоперационной боли //Анналы хирургии. –2007 . –№ 2. С 33-36.
3. Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В., Махмудов Х.Н. Опыт использования нового препарата «Три в одном» для парентерального питания у больных в кардиореанимации //Вестник интенсивной терапии.-2006. -№2.-С.44-45.

4.Рахимов А.А., Лобачева Г.В.,Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В., Махмудов Х.Н. Опыт использования нового препарата для парентерального питания «Оликлиномель» у больных в кардиореанимации //Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Материалы X ежегодной сессии НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых –2006.– № 3.-С. 290..