

Ю.Л.Кучин, Ф.С.Глумчер, К.Ю.Белка МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГІПЕРАЛГЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМИ СВІДОМОСТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ; Київська міська клінічна лікарня № 17

Запропоновано метод визначення та оцінки гіпералгезії у пацієнтів з порушенням свідомості. Ревалентність та чутливість методу відносно стандартного методу перевірено на групі добровольців, групі травматологічних хворих без порушень свідомості, двох групах пацієнтів з порушенням свідомості. Для діагностики стану гіпералгезії у пацієнтів, які мають порушення свідомості і реагують на стандартний больовий стимул, чутливим та ревалентним методом є визначення механічного больового порогу на поверхні ареоли грудної залози. Критерієм стану гіпералгезії визначили механічний больовий поріг 8 г та менше.

Ключові слова: гіпералгезія, механічний больовий поріг, біль у пацієнтів без свідомості.

Гіпералгезія – це стан підвищеної чутливості до болю, який виникає внаслідок інтенсивної ноцицептивної стимуляції (хірургічна травма) або може бути індукований лікарськими засобами, зокрема опіоїдними аналгетиками [1]. Цей стан є парадоксальною відповіддю, коли пацієнт, отримуючи опіоїдні аналгетики для лікування болю, стає чутливішим до больових подразників.

Гіпералгезія реалізується переважно на рівні спинного мозку та асоціюється зі збільшенням інтенсивності болю і, відповідно, з розвитком стрес-відповіді на біль, підвищенням ризику хронізації болю, розвитком толерантності до опіоїдів та потребою у підвищенні доз [2].

Для діагностики гіпералгезії у пацієнтів з свідомості стандартно проводять визначення больового порогу за допомогою монофіламентів вон Фрея на передній поверхні передпліччя, використовуючи монофіламенти у порядку зростання до найменшої сили тиску, що сприймається досліджуваним як больове відчуття [9, 10]. Найчастіше механічний больовий поріг визначають до та після нанесення хірургічної травми. Зменшення больового порогу після операції (після введення опіоїдів) є критерієм розвитку стану гіпералгезії [1, 2]. Отже, для визначення стану гіпералгезії бажаним є контакт з пацієнтом до впливу досліджуваного чинника

(операція, опіоїдні аналгетики тощо), а вербальний контакт з пацієнтом є обов'язковим.

У пацієнтів з порушеннями свідомості (наприклад, з тяжкою черепно-мозковою травмою) використати це метод технічно неможливо. Проте у таких пацієнтів потенційно може виникати стан гіпералгезії внаслідок самої травми, хірургічних втручань, проведення аналгезії або аналгоседації опіоїдами.

Мета дослідження – розробити метод визначення та оцінки гіпералгезії у пацієнтів з порушенням свідомості та перевірити його ревалентність.

Ми припустили, що у пацієнтів з порушенням свідомості, які реагують на стандартний больовий стимул, діагностувати гіпералгезію можна, визначаючи механічний поріг болю за допомогою монофіламентів вон Фрея, коли критерієм болю буде відповідна рухова реакція пацієнта або відповідна оцінка за поведінковою шкалою болю (шкала для пацієнтів без свідомості).

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ:

1. Розробити метод визначення гіпералгезії у пацієнтів без свідомості.
2. Перевірити ревалентність методу відносно стандартних методів визначення гіпералгезії на здорових добровольцях і пацієнтах у свідомості.

3. Перевірити метод на пацієнтах без свідомості.
4. З'ясувати значення механічного больового порогу, яке відповідає стану гіпералгезії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та відділення анестезіології та інтенсивної терапії, відділення політравми Київської міської клінічної лікарні № 17.

До дослідження залучили чотири групи пацієнтів. Здорових добровольців (група № 1) включали в дослідження після отримання інформованої згоди. Серед здорових було 24 (40%) чоловіки та 36 (60%) жінок віком від 21 до 25 років (середній вік – 22 роки).

Критеріями виключення були: травма або оперативне втручання протягом останнього року, наявність гострого чи хронічного болю, неврологічні захворювання.

Для визначення механічного порогу болю використовували набір з 10 монофіламентів вон Фрея (VFMs), каліброваних для здійснення тиску на шкіру зі зростаючою силою від 4 г (39.216 mN) до 300 г (2941.176 mN) (Touch-Test Sensory Evaluator, North Coast Medical Inc., США). Досліджуваного просили закрити очі. Притискали монофіламент до поверхні шкіри під кутом 90°, доки останній не зігнеться, на 1,0–1,5 с. Монофіламенти використовували у порядку зростання. Інтервал між дослідженнями становив 10 с. Механічний больовий поріг визначали як найменшу силу тиску, яка сприймалася досліджуваним як больове відчуття. Визначення механічного больового порогу проводили на двох ділянках – передній поверхні передпліччя та ареолі грудної залози (посередині відстані між краєм ареоли та соском).

У групу № 2 включили 10 пацієнтів (6 жінок та 4 чоловіки) віком від 24 до 42 років (середній вік – 32 роки), які мали поєднану травму (черепно-мозкову травму, переломи нижніх кінцівок та забій грудної клітки), лікувалися у відділенні інтенсивної терапії або політравми КМКЛ № 17 у ранній період

після травми (до 14 днів) і потенційно мали стан гіпералгезії. Усім пацієнтам проводили комбіновану аналгезію нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та опіоїдними аналгетиками парентерально.

Критеріями включення були: інформована згода пацієнта, травма в анамнезі (не раніше ніж 14 днів тому), відсутність порушення свідомості (15 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ)), середньодобова інтенсивність болю 5 балів або вище за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), недостатня ефективність знеболювання (60% або менше за оцінкою пацієнта) або незадовільна оцінка знеболювання, проведення системної аналгезії опіоїдами та НПЗП.

Критеріями виключення були: наявність неврологічних, психічних захворювань в анамнезі, хронічного болю до операції.

Для визначення середньої інтенсивності болю проводили оцінку болю по ВАШ тричі на добу за 1–2 дні до проведення тесту на гіпералгезію.

Визначення механічного больового порогу проводили за описаною вище методикою на передній поверхні передпліччя та посередині відстані між краєм ареоли та соском.

У групу № 3 включили 10 пацієнтів у гострий період черепно-мозкової травми (ЧМТ) з порушенням свідомості (10 балів або менше за ШКГ), а також з іншими травмами (торакальною, абдомінальною, травмою верхніх або нижніх кінцівок, таза).

Критеріями включення були: інформована згода родичів пацієнта, гострий період ЧМТ з порушенням свідомості (менше 10 балів за ШКГ), інші травматичні ураження, проведення аналгоседації опіоїдами або парентеральної аналгезії опіоїдами, оцінка за поведінковою шкалою болю перед проведенням дослідження 3 бали.

Критеріями виключення були: відмова родичів пацієнта, вкрай тяжкий стан пацієнта, нестабільна гемодинаміка, потреба у глибокій седації (–4 або більше за RASS), 5 балів або менше за ШКГ, оцінка за поведінковою шкалою

болю перед проведенням дослідження 4 бали і більше (табл. 1).

Для визначення механічного порогу болю використовували набір з 10 монофіламентів вон Фрея за методикою, описаною для групи № 1. Больовий поріг вимірювали на поверхні ареоли грудних залоз посередині відстані між її зовнішнім краєм та соском. Механічний больовий поріг визначали як найменшу силу тиску, яка спричиняла больову реакцію пацієнта (5 балів або більше за поведінковою шкалою оцінки болю).

В групу № 4 включили 10 пацієнтів у віддалений період ЧМТ (1 міс або більше), у яких діагностовано стан мінімальної свідомості за критеріями робочої групи Аспен [3, 4] та які реагували на стандартний больовий стимул.

Критеріями включення були: інформована згода родичів, пацієнти у віддалений період тяжкої ЧМТ (1 міс або більше), які не перебували у вегетативному стані, проте були не здатні до повного контакту (стан мінімальної свідомості за визначенням робочої групи Аспен), яким не проводили системну аналгезію опіоїдами. Критеріями стану мінімальної свідомості були: виконання простих команд, отримання відповіді на

запитання (вербально або жестами незалежно від правильності), свідома поведінка (рухи або емоційні реакції на подразники). Для діагнозу стану мінімальної свідомості необхідна наявність хоча б одного з критеріїв.

Критеріями виключення були: відмова родичів пацієнта, пацієнти у вегетативному стані, пацієнти, які не реагують на стандартний больовий подразник (потирання груднини), оцінка за шкалою оцінки болю (табл. 2) у пацієнтів з деменцією 1 бал або більше.

Перед визначенням механічного больового порогу проводили оцінку за шкалою болю у пацієнтів з деменцією. Пацієнтів з оцінкою 0 (болю немає) залучали до дослідження.

Механічний больовий поріг оцінювали за методикою, описаною для групи № 1. Больовий поріг вимірювали на поверхні ареоли грудних залоз посередині відстані між її зовнішнім краєм та соском. Механічний больовий поріг визначали як найменшу силу тиску, яка спричинювала больову реакцію пацієнта (оцінка за шкалою оцінки болю у пацієнтів з деменцією 3 бали або більше).

Аналіз отриманих даних проводили із застосуванням програми Statistica 8.0, WinPepi.

Розраховували середнє значення та 95% довірчий інтервал ДІ значення механічного больового порогу добровольців на передпліччі та ареолі грудної залози, у пацієнтів інших груп – на ареолі грудної залози. Для виявлення достовірної різниці між групами використовували подвійний критерій Фішера (результат вважали достовірним за вірогідності помилки 1-го типу менше за 5% ($p < 0,05$)).

РЕЗУЛЬТАТИ

У групі №1 механічний больовий поріг на передпліччі у більшості здорових жінок (63%) та чоловіків (90%) перевищував силу тиску

Таблиця 1. Поведінкова шкала оцінки болю

1 бал	2 бали	3 бали	4 бали
Вираз обличчя			
Розслаблене	Частково напружене (брови опущені)	Повністю напружене (очі закриті)	Гримаса
Руки рук			
Розслаблені	Неповне згинання	Згинання пальців	Постійно приведені
Мова*			
Нормальна або відсутня	Нечасті і короткі звуки, стогін, скарги	Часті та довгі (більше 3 с) звуки, стогін, скарги	Плач
Адаптація до вентилятора*			
Адаптований	Кашляє, але адаптований	Неадаптований до ШВЛ	Неможливо контролювати ШВЛ

Примітка: * оцінюють мову або адаптацію до вентилятора.

Градація: 0 балів – болю немає, 12 балів – сильний біль.

Таблиця 2. Шкала оцінки болю у пацієнтів з деменцією

Показник*	0	1 бал	2 бали	Сума
Дихання незалежно від мови	Норма	Періодично затруднене дихання. Короткі періоди гіпервентиляції	Шумне тяжке дихання. Довгі періоди гіпервентиляції. Дихання Чейна–Стокса	
Негативні звуки	Немає	Окремі скарги або стогін. Тиха мова негативного або недружнього характеру	Повторні тривожні вигуки. Галасні скарги та стогін. Плач	
Вираз обличчя	Посмішка або спокійний вираз	Сумне. Налякане. Похмуре	Гримаса	
Тіло	Розслаблене	Напружене. Вимушене положення. Метушливе	Нерухоме. Кулаки стиснуті. Коліна підігнуті. Відштовхує, відбивається	
Відволікаємість	Немає потреби у відволіканні	Втішається або відволікається голосом або торканням	Неможливо втішити, відволікти або переконати	

Примітки: *Шкала оцінки п'яти показників.

останнього монофіламенту вон Фрея (300 г), тому припустили, що визначення больового порогу на поверхні ареоли може бути більш чутливим методом для оцінки стану гіпералгезії, особливо у пацієнтів без свідомості. Механічний больовий поріг на поверхні ареоли грудної залози у чоловіків у середньому дорівнював 54,4 г (95% ДІ – 46–64 г), у жінок – 58 г (95% ДІ – 47–65 г).

У групі № 2 механічний больовий поріг на передній поверхні передпліччя становив у середньому 61 г (95% ДІ – 48–73 г), на поверхні

ареоли грудної залози – 6 г (95% ДІ – 5,04–6,95 г) (рис. 1).

У групі № 3 механічний больовий поріг на поверхні ареоли в середньому дорівнював 8,6 г (95% ДІ – 4,2–13,0 г), що свідчило про наявність гіпералгезії у пацієнтів.

У групу № 4 механічний больовий поріг на поверхні ареоли в середньому становив 61,8 г (95% ДІ – 40–83 г), що свідчило про відсутність стану гіпералгезії.

Проаналізувавши результати тестування в чотирьох групах, ми припустили, що у пацієнтів, які мають стан гіпералгезії, механічний больовий поріг на поверхні ареоли найчастіше становить 8 г та менше. Для перевірки цього твердження пацієнтів розподілили на дві групи залежно від величини больового порогу (табл. 3).

Ураховуючи те, що групи пацієнтів, які потенційно не мали гіпералгезії (№ 1 та № 4), та групи, які потенційно мали стан гіпералгезії (№ 2 і № 3) достовірно розрізнялися за критерієм «механічний больовий поріг 8 г та менше», можна дійти висновку, що механічний больовий поріг на поверхні ареоли 8 г та менше потенційно є критерієм наявності стану гіпералгезії у пацієнта.

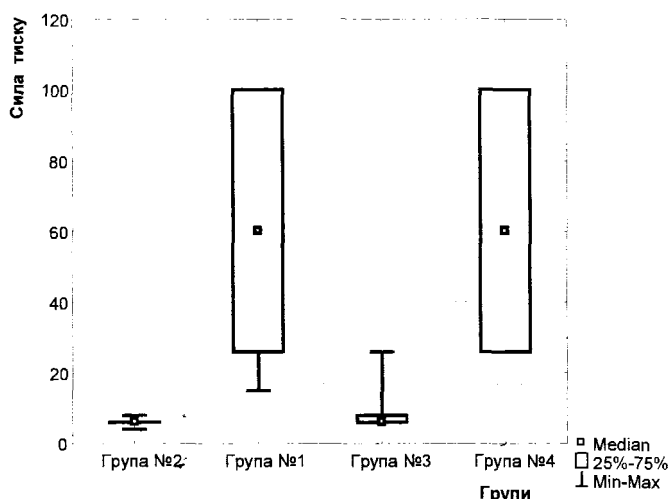


Рис. 1. Механічний больовий поріг на поверхні ареоли у пацієнтів різних груп

Таблиця 3. Механічний больовий поріг на поверхні ареоли грудної залози у досліджуваних групах

Група	Больовий поріг понад 8 г	Больовий поріг 8 г і менше	Подвійний критерій Фішера
Група № 1 (добровольці)	53 (100%)	0	P<0,001
Група № 2 (травматологічні пацієнти)	1 (10%)	9 (90%)	
Група № 3 (ЧМТ)	1 (10%)	9 (90%)	P<0,001
Група № 4 (пацієнти у стані мінімальної свідомості)	10 (100%)	0	

ОБГОВОРЕННЯ

Виявлення причин, факторів ризику та запобігання гіпералгезії є актуальним завданням періопераційної терапії. Серед доступних публікацій бази Medline виявлено багато публікацій, присвячених механізму та патогенезу ноцицептивної, опіоїдіндукованої гіпералгезії у пацієнтів з травмами, опіками, та після оперативних втручань.

У пацієнтів з політравмою, які мають порушення свідомості та отримують терапію опіоїдами, стан гіпералгезії також потенційно виникає. Проте для діагностики гіпералгезії у пацієнтів з порушенням свідомості досі не було запропоновано будь-якої методики. Стандартне визначення механічного больового порогу на передній поверхні передпліччя у пацієнтів без свідомості є недостатньо чутливим, навіть у здорових добровольців монофіламент з найбільшою силою 300 г у більшості випадків не спричиняє больових відчуттів.

Нами запропоновано метод діагностики гіпералгезії у пацієнтів без свідомості шляхом визначення механічного больового порогу на поверхні ареоли грудної залози.

Ревалентність та чутливість цього методу відносно стандартного (визначення механічного больового порогу на передній поверхні передпліччя) перевірили на здорових добровольцях та травматологічних пацієнтах без порушення свідомості. Результати використання стандартного та досліджуваного методу співвідносилися прямопропорційно та корелювали.

ВИСНОВКИ

Для діагностики стану гіпералгезії у пацієнтів, які мають порушення свідомості і реагують на стандартний больовий стимул, чутливим та ревалентним методом є визначення механічного больового порогу на поверхні ареоли грудної залози.

Установлено, що механічний больовий поріг 8 г та менше потенційно є критерієм наявності стану гіпералгезії у пацієнта. Проте для остаточних висновків необхідно проведення додаткових досліджень на більших вибірках пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lee M, Silverman S. et al. (2011) A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*; 14:145-161.
2. Angst MS, Clark JD (2006) Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*; 104(3): 570-87.
3. Cranford RE (2002) What is a minimally conscious state? *West J Med*; 176(2):129-30.
4. Giacino JT (2004) The vegetative and minimally conscious states: consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis. *NeuroRehabilitation*; 19(4):293-8.
5. Okie S (2010) A flood of opioids, a rising tide of deaths. *New Engl J Med*; 363:1981-1985.
6. Manchikanti L, Fellows B, Ailinani H, Pampati V (2010) Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: A tenyear perspective. *Pain Physician*; 13:401-435.
7. Mao J (2002) Opioid-induced abnormal pain sensitivity: Implications in clinical opioid therapy. *Pain*; 100:213-217.
8. Wilder-Smith, O.H. Arendt-Nielsen, L. (2006) Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance. *Anesthesiology*; 104(3): 601-7.
9. Wright C., Goudas L.C., Bentsch A., et al. (2004) Hyperalgesia in outpatients with dermal injury: quantitative sensory testing versus a novel simple technique. *Pain Med*; 5(2): 162-7.
10. Pedersen J.L., Crawford M.E., Dahl J.B., et al. (1996) Effect of preemptive nerve block on inflammation and hyperalgesia after human thermal injury. *Anesthesiology*; 84(5): 1020-6.

Ю.Л.Кучин, Ф.С. Глумчер, К.Ю.Белка

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРАЛГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СОЗНАНИЯ

Предложен метод определения и оценки гипералгезии у пациентов без сознания. Ревалентность и чувствительность метода относительно стандартного метода проверена на группе добровольцев, группе травматологических больных без нарушения сознания, двух группах пациентов с нарушением сознания. Для диагностики состояния гипералгезии у пациентов с нарушениями сознания, реагирующих на стандартный болевой стимул, чувствительным и ревалентным методом является определение механического болевого порога на поверхности ареолы грудной железы. Критерием гипералгезии определили механический болевой порог 8 г и меньше.

Ключевые слова: гипералгезия, механический болевой порог, боль у пациентов без сознания.

Y.Kuchyn, F.Glumcher, K.Bielka

HYPERALGESIA MEASURING IN UNCONSCIOUSNESS PATIENTS

Pressure pain threshold measuring is often used for the diagnosis of hyperalgesia. This method could not be used for unconsciousness patients, therefore hyperalgesia potentially could be the problem for them (due to trauma, surgery, opioid analgesia etc.). In this study we propose the technique of pressure pain threshold measuring for unconsciousness patients. The method validity and sensibility was verified in the group of volunteers, consciousness trauma patient group, two groups of unconsciousness patients (due to acute brain injury and minimally consciousness state). Pressure pain threshold measuring on the areola mammae is the valid and sensible method for hyperalgesia diagnosis in unconsciousness patients. The pressure pain threshold 8 g and lower could be the criteria for hyperalgesia state.

Key words: hyperalgesia, pressure pain threshold, pain in unconsciousness patients.