

ВЛИЯНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНОТО ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ВЪРХУ ИНТЕНЗИВНОСТТА НА ХРОНИЧНАТА БОЛКА И ПСИХО-ЕМОЦИОНАЛНОТО СЪСТОЯНИЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ СЛЕД ТОРАКОТОМИЯ

О.А. Лоскутов², М.Н. Синицин^{1,2}, В.Г. Евсеенко¹, И.М. Зазирни¹

¹Клинична болница „Феофания“, Киев, Украйна

²Национална медицинска академия за следдипломна квалификация „П.Л. Шупик“, Киев, Украйна

THE EFFECT OF POSTOPERATIVE ANALGESIA ON THE INTENSITY OF CHRONIC PAIN AND THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS AFTER THORACOTOMY

O.A. Loskutov², M.N. Sinitsin^{1,2}, V.G. Ievsieienko¹, I.M. Zazirni¹

¹Clinical Hospital „Feofania“ the State Administration, Kiev, Ukraine

²SI Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Резюме: Торакотомията е един от най-травматичните достъпи с изразена болка в острия следоперативен период и развитието на хроничен болков синдром. Увредата на тъканите се съпровожда от повишение на маркерите на възпалението, които повлияват развитието на хроничен болков синдром и психо-емоционалното състояние на пациентите.

Цел на изследването. Да се изучи влиянието на различните методи на следоперативно обезболяване върху хипофизарно-надбъбречната система при болни след торакотомия, както и влиянието върху кортизола (маркер на стреса и възпалението). Да се покаже връзката му с честотата на възникване на хроничен болков синдром и отклоненията в психо-емоционалното състояние на пациентите.

Материал и методи. 95 пациенти след торакотомия бяха разделени на три групи за изследване. Обезболяването бе осъществено с помощта на **продългана паравертебрална аналгезия (ППВА)** (29 пациенти); **продългана епидурална аналгезия (ПЕА)** (36 пациенти) посредством 0,2% разтвор на **ропивакаин** със скорост 6 мл/час (в паравертебралното или епидуралното пространство). В контролна група (30 пациенти) обезболяването се провеждаше посредством **интравенозна контролирана от пациента аналгезия (КПА)** с разтвор на **морфин**. В качеството на допълнителен аналгетик и при трите изследвани групи бе използван нестероиден противовъзпалителен препарат (НПВП) **кеторолак трометамин (интрамускулно)**. Нивото на системния възпалителен отговор на организма вследствие оперативната травма оценявахме посредством динамиката на изменение на плазменния **кортизол**. Оценката бе с продължителност три децимония

постоперативно. За оценка на влиянието на различните методи на обезболяване и формирането на хронична болка и депресия анкетирахме пациентите 6 месеца след торакотомията. За оценка на нивото на болка използвахме скала за категоризация на болката (СКБ); за оценка на психо-емоционалното състояние използвахме скала за диагностика на депресията (Patient Health Questionnaire PHQ-9).

Резултати. Нивото на **кортизола** в групата **ППВА** 24 след операцията бе увеличен повече от 1,5 (с 10,98 $\mu\text{g}/\text{dl}$) от 16,80 \pm 2,33 $\mu\text{g}/\text{dl}$ до 27,78 \pm 7,92 $\mu\text{g}/\text{dl}$. В другите две изследвани групи – контролна и **ПЕА**, нивото на **кортизола** оставаше практически без изменения. След 72 часа постоперативно най-силно изразена противовъзпалителна реакция продължаваше да има в **ППВА** групата, където нивото на холестерола бе 25,95 \pm 7,87 $\mu\text{g}/\text{dl}$. В контролната група бе 23,64 \pm 3,01 $\mu\text{g}/\text{dl}$; в група **ПЕА** – 23,26 \pm 3,06 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

При оценката на случаите и степента на интензивност на хроничната болка 6 месеца постоперативно от всяка изследвана група бяха получени следните резултати. При оценка на количеството случаи и степента на интензивност на хроническата болка 6 месеца след операцията на всеки изследван от групите, бяха получени следните резултати: в контролната група хронична болка бе развита при 16 пациенти (53,33%); в **ПЕА** групата – при 10 пациенти (27,84%); в групата **ППВА** – при 6 пациенти (20,7%).

В контролната група умерена депресия се разви при 4 пациенти (13,33%) и лека степен при 8 пациенти (26,66%). В изследваните групи бе наблюдавана депресия само в лека степен, 5 (13,89%) от пациентите в група **ПЕА** и 3 (10,35%) от пациентите в група **ПВА**. **Заключение.** При изследването на противовъзпалител-

ната реакция с помощта на **кортизола** най-силно изразена противовъзпалителна реакция бе наблюдавана при групата с използване на регионална аналгезия (**ПВА**). Представеният метод на обезболяване създаваше благоприятни условия за зарастване на оперативните рани и оздравяване на организма. В нашата работа забелязахме свързаност между честотата на възникване на хроничния болков синдром в късния следоперативен период, с качеството на обезболяване и нивото на кортизола в кръвта в ранния следоперативен период.

Ключови думи: торакотомия; пролонгирана паравертебрална аналгезия; пролонгирана епидурална аналгезия; кортизол; хроничен болков синдром.

Summary: Thoracotomy is one of the most traumatic surgeries and is also associated with severe acute pain and the development of chronic pain syndrome. Tissue damage with increasing levels of blood inflammatory markers is related. The development of chronic pain syndrome and the psycho-emotional state of patients contribute.

Objective. To investigate the impact of different postoperative analgesia methods on the levels of the pituitary-adrenal system in patients after thoracotomy we are using the example of cortisol (a marker of stress and inflammation). Relationship with the frequency of chronic pain and the psycho-emotional state of patients To identify.

Materials and methods. 95 patients after thoracotomy were divided into three study groups. Analgesia was performed using prolonged paravertebral analgesia (PVA) (29 patients) and prolonged epidural analgesia (EDA) (36 patients) with a 0.2% ropivacaine solution and 6 ml/h infusion rate (in the paravertebral or epidural space). In the control group (30 patients) the patient-controlled analgesia (PCA) with intravenous administration of the morphine solution was used. In the all three study groups the non-steroidal anti-inflammatory drug ketorolac tromethamine was used intramuscularly as an adjuvant analgesic. Total serum cortisol levels were investigated as one of the markers of

the systemic anti-inflammatory response. The evaluation was performed during three days after surgery. To evaluate the impact of different analgesia methods on the development of chronic pain, we interviewed patients following 6 months after thoracotomy. A categorical pain scale (CPS) was used to evaluate the level of pain; to assess the psycho-emotional state, the Depression Diagnostic Scale (Patient Health Questionnaire PHQ-9) was used.

Results. Following 24 hours after surgery the cortisol level in the PVA group increased more than 1.5-fold (by 10.98 µg/dl), from 16.80±2.33 µg/dl to 27.78±7.92 µg/dl. In 2 other study groups (control and EDA) the cortisol levels remained almost unchanged. Following 72 hours of postoperative period the most pronounced anti-inflammatory reaction maintained in the PVA group, where the cortisol level was 25.95±7.87 µg/dl. In the control group it was 23.64±3.01 µg/dl and in the EDA group – 23.26±3.06 µg/dl.

When assessing the number of cases and the degree of intensity of chronic pain 6 months after surgery, the following results were obtained from each study group. In the control group, chronic pain developed in 16 (53.33%); in the EDA group, in 10 patients (27.84%); in the PVA group, in 6 patients (20.7%). In the control group, moderate depression developed in 4 (13.33%) patients and mild in 8 (26.66%) patients. In the groups of study only mild depression was observed. In the EDC group 5 (13.89%) patients and in the PVA group 3 (10.35%) patients.

Conclusions. In the contest of anti-inflammatory hormone cortisol, the most pronounced systemic anti-inflammatory reaction was observed in the regional analgesia (PVA) group. This method of analgesia provided the most favorable conditions for surgical wound healing and patient's convalescence in general. Also certain correlation between the rate of chronic pain syndrome in the long-term postoperative period and the quality of anesthesia and the serum cortisol level in the early postoperative period was found in our study.

Keywords: thoracotomy; prolonged paravertebral analgesia; prolonged epidural analgesia; cortisol; chronic pain syndrome.

УВОД

В наши дни се отделя изключително внимание на постоперативното обезболяване, в това число и след оперативна намеса в областта на гръдния кош [3, 4, 5, 18]. Разработени са алгоритми и препоръки за поведението по отношение на тези пациенти в постоперативния период [1, 2, 18]. Обръща се внимание на проблема на хроничния постоперативен болков синдром и хипералгезията, която се предизвиква от употребата на високи дози наркотични аналгетици [3, 6, 16, 17]. Но не по-малко важно е психо-емоционалното състояние на тези пациенти и тяхната удовлетвореност от качеството на постоперативното обезболяване [2, 14, 15]. Прогресирането на хроничната болка е придружено от развитие на тревожност и депресия, която води до влошаване качеството на живот, социално-битови ограниче-

ния, загуба на трудоспособност и икономически загуби [7, 8].

Важна е не само субективната оценка за състоянието на пациента, основавана на неговите оплаквания, а също така и от обективните критерии на психо-емоционалното състояние. Наблюдава се определена корелация между стреса, предизвикан от оперативната травма, и психо-емоционалното състояние на пациента, която се реализира посредством хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната система на организма. Един от основните маркери на този отговор се явява **КОРТИЗОЛЪТ**, който често се използва в съвременните изследвания [11, 12, 13]. В обзорното изследване на група учени от Австралия и Великобритания през 2020 г., включващо 1719 изследвания (32 866 участници), бе показана взаимовръзката между хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната система чрез психо-емоционалното състояние и нивото на заболяемост в отдалечен

... [9]. Прекалената стресова реакция способ-
... развитието на сърдечно-съдови заболявания,
... време хипореакцията (угнетеност) довеж-
... напълняване, депресия и мускулни болки.

ЦЕЛ

Да се изучи влиянието на различните методи
на постоперативно обезболяване върху отгово-
та на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната
система (кортизола) при пациенти, претърпели
торакотомия, и да се покаже връзката между
динамиката на измененията на този показател
и честотата на възникване на хроничния болков
синдром и удовлетвореността от качеството на
обезболяване при пациентите от различните
изследвани групи в късния следоперативен
период: да се избере оптимален метод на сле-
доперативно обезболяване при пациенти след
торакотомия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Анализирана е ефективността на отделните
методи на обезболяване в късния следоперативен
период (6 месеца след торакотомията). Оценката
бе направена по скалата PHQ – 9 (Patient Health
Questionnaire) и СКБ (скала за категория на болка-
та). Преди операцията и в ранния постоперативен
период бе измервано нивото на кортизола в кръв-
та. В зависимост от типа на постоперативното

обезболяване 95 пациенти бяха разделени в 3
групи (Таблица 1).

**Таблица 1. Методи на постоперативно обезболява-
не, използвани в групите пациенти**

Група	Постоперативна аналгезия
Контролна I (n=30 пациенти)	Интравенозна контролирана от пациента аналгезия с раз- твор морфин (ПКА)
Изследвана група II (n= 36 пациенти)	Пролонгирана епидурална аналгезия (ПЕА)
Изследвана група III (n= 29 пациенти)	Пролонгирана параверте- брална аналгезия (ППВА)

В изследването бяха привлечени 95 пациенти
от мъжки и женски пол без зависимост от възра-
тта, при които е била необходима операция на бе-
лите дробове; с компенсация на функцията диша-
не; оперативен достъп – торакотомия; обемът на
отстранената белодробна тъкан не превишаваше
20%. В изследването не бяха включени пациенти
с хронични заболявания в стадий на декомпен-
сация, с непоносимост НСПВС и анамнестична
пептична язва, пациенти със захарен диабет и хро-
нични системни възпалителни заболявания. Също
така в изследването не бяха включени пациенти с
противопоказания за провеждане на регионални
и нервнооксиални методи на обезболяване.

Статистически значима разлика между групите
по демографски показатели не бе установена. Харак-
теристикага на пациентите е показана на Таблица 2.

Таблица 2. Характеристика на пациентите (по пол, възраст, ИТМ и риск по ASA)

Възраст	Контролна група N=30		Група ПЕА N=36		Група ППВА N=29	
	Абс.	% ±m%	Абс.	% ±m%	Абс.	% ±m%
Пол м/ж	19/11	63,3/36,7 ±8,8	26/10	72,2/27,8 ±7,5	14/15	48,3/51,7 ±10,1
J	8	26,7±8,1	12	33,3±7,9	9	30,96±5,1
45–54 години	8	26,7±8,1	4	11,4±5,2	3	10,32±8,4
55–64 години	7	23,3±7,7	8	22,2±6,9	6	20,74±9,7
65–74 години	6	20±7,3	10	27,8±7,5	6	20,74±9,7
i	1	3,3±3,3	2	5,6±3,8	5	17,34±9,1
Средна възраст, години	52,9±13,38*		52,3±18,7*		62,9±13,8*	
Тегло (кг)	89,5±17		89,8±15,5		90,9±16	
ИТМ (BMI)	31,9±4,1		31,5±3,7		32,2±3,8	
Ръст (см)	167±10		169±11		168±12	
ASA I	6	20%	5	13,9%	12	43,62%
ASA II	14	46,7%	15	41,7%	9	29,86%
ASA III	10	33,3%	16	44,4%	8	26,52%

*Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; Възраст (Възраст.sta)
Independent (grouping) variable: Обезболяване
Kruskal-Wallis test: H (2, N= 95) =6,942897, p =0,0311

Степента на реакция на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната система оценявахме по динамиката на изменения на кортизола. Нивото на общия кортизол в плазмата бе измервано предоперативно, ден след операцията и на третия ден постоперативно.

За оценка на влиянието на различните видове обезболяване с цел превенция на развитието на хронична болка и депресия анкетирахме пациентите 6 месеца след торакотомията.

РЕЗУЛТАТ И ОБСЪЖДАНЕ

Анализирайки резултатите от изследването на плазмените нива на основния противовъзпалителен хормон **кортизол** при 3-те изследвани групи в отговор на оперативната травма, можем да твърдим следното: 24 часа след края на операцията най-силно изразена противовъзпалителна реакция бе наблюдавана у групата пациенти, при които за постоперативно обезболяване бе използвана методиката за регионална аналгезия ППВА. Нивото на **кортизола** при тази група бе увеличено повече от 1,5 пъти (с до 10,98 µg/dl) от 16,80 ± 2,33 µg/dl до 27,78 ± 7,92 µg/dl. Следва да се отбележи, че в другите две изследвани групи – контролната и групата, третирана с ПЕА, 24 часа постоперативно нивото на противовъзпалителния хормон **кортизол** в плазмата оставаше без промени. Увеличение на кортизола бе статистически незначително до 0,05 µg/dl в контролната група от 20,54 ± 2,85 µg/dl до 20,59 ± 2,70 µg/dl и до 0,52 µg/dl в групата ПЕА от 22,27 ± 2,02 µg/dl до 22,79 ± 2,60 µg/dl. Постоперативно 72 часа най-изразена противовъзпалителна реакция бе съхранена в групата ППВА, където нивото на **кортизола** бе 25,95 ± 7,87 µg/dl и практически не бе променено в сравнение с предходния етап от изследването (27,78 ± 7,92 µg/dl). В контролната група и групата ПЕА 72 часа постоперативно противовъзпалителният отговор на организма се активизира, но по интензивност на реакцията не достигна до нивото, което бе фиксирано при

регионалната аналгезия. Нивото на **кортизола** в плазмата през третото денонощие в изследваните на контролната група се увеличи с 3,10 µg/dl по отношение на изходното ниво и достигна 23,64 ± 3,01 µg/dl, но бе с 2,31 µg/dl по-малко от групата ППВА. Същата тенденция бе забелязана в групата ПЕА. Нивото на плазмения **кортизол** се увеличи с 0,99 µg/dl, сравнено с изходното ниво, и достигна до 23,26 ± 3,06 µg/dl, но с 2,69 µg/dl по-малко от групата ППВА. По такъв начин най-силно изразена противовъзпалителна реакция на организма бе наблюдавана при пациентите, при които за постоперативно обезболяване бе използвана регионална анестезия/аналгезия. По-високото ниво на **кортизола** в групата ППВА поддържаще адаптивната реакция на организма на по-високо ниво поради това, че е невъзможно оздравяване без възпаление, а потискането на възпалителните ферменти води до хронифициране на болката.

При обсъждането на броя на случаите и степента на интензивност на хроничната болка 6 месеца постоперативно на базата на резултатите от скалата за оценка на болката бяха получени следните резултати. Най-голямо количество пациенти 16 (53,33%), оплакващи се от болки в областта на оперативния достъп, имаше в групата пациенти, обезболявани посредством разтвор на морфин. От тях 2 пациенти (6,68%) определяха болката като силна, 6 пациенти (19,99%) я определяха като умерена и 8 пациенти (26,66%) – като слаба.

В групите, при които обезболяването бе осъществено посредством невроаксиална (ПЕА) или регионална (ППВА) методика, случаите, при които се разви хронична постоперативна болка, бяха по-малко. При групата ПЕА 6 месеца след операцията хроничната болка в областта на постоперативния цикатрикс бе отбелязана при 10 пациенти (27,84%), като 4 от тях (11,15%) оценяваха интензивността ѝ като средна, а други 6 (16,69%) като слаба. Силна по интензитета болка не бе посочена от нито един от представителите на тази група.

Таблица 3. Динамика на нивата на кортизола (µg/dl) предоперативно, на първия и на третия ден след операцията в сравняваните групи пациенти

Кортизол µg/dl	Контролна група N=30 Me±m _e	Група ПЕА N=36 Me±m _e	Група ППВА N=19 Me±m _e	p
Предоперативно	20,54 ± 2,85	22,27 ± 2,02	16,80 ± 2,33	P<0, 05
След 24 часа	20,59 ± 2,70	22,79 ± 2,60	27,76 ± 7,92	P<0, 05
След 72 часа	23,64 ± 3,01	23,26 ± 3,06	25,95 ± 7,87	P<0, 05

One-way ANOVA

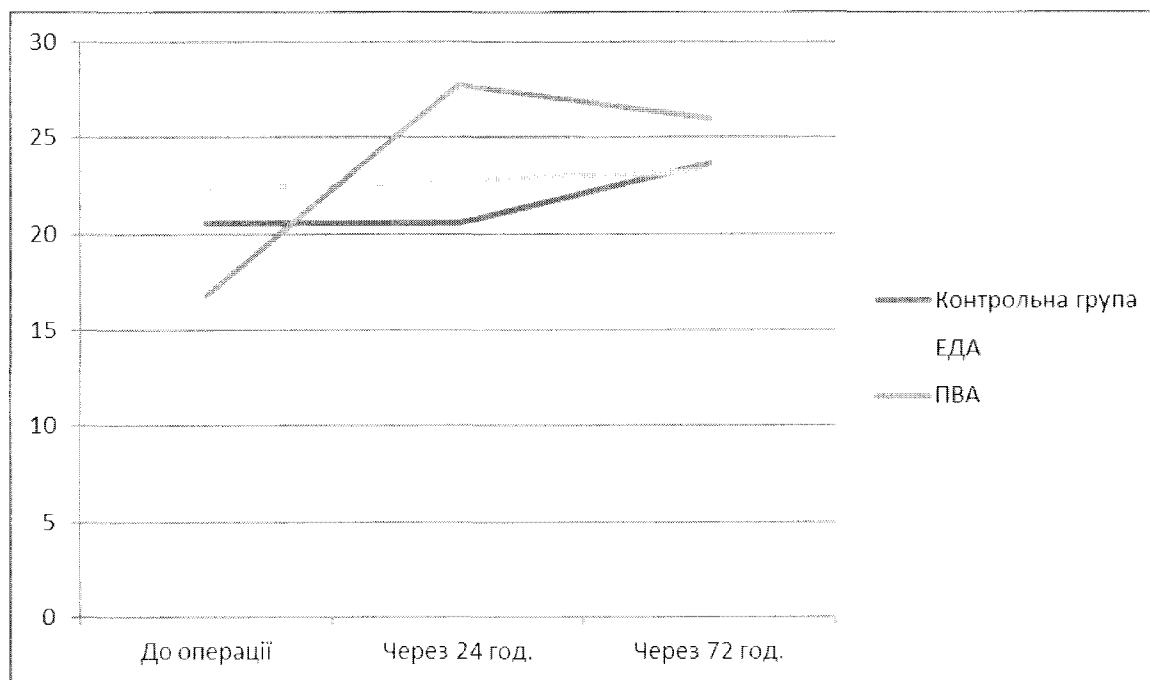


Схема 1. Динамика на нивото на кортизола ($\mu\text{g/dl}$) предоперативно в първия и третия ден следоперативно при сравняваните групи пациенти

Най-малката група пациенти – 6 (20,7%), които имаха оплаквания от болка в областта на оперативния цикатрикс 6 месеца след операцията, бе групата, при която бе приложена регионална (паравертебрална) аналгезия. Това е с 7,14% по-малко от групата, при която обезболяването бе осъществено посредством

невроаксиална (епидурална) аналгезия, и с 32,63% по-малко от групата, при която за обезболяване бе приложен морфинов разтвор. При това не бе регистриран случай на силна болка, 2 пациенти (6,91%) изпитваха умерена болка, а други 4 пациенти (13,79%) съобщаваха за слаба болка.

Таблица 4. Динамика на интензивността на болката в областта на постоперативния цикатрикс 6 месеца след оперативно лечение в сравнителните групи пациенти на основание скала за категория на болката (СКБ)

Интензивност на болката	Контролна група N=30 n (%)	Група ПЕА Nn=36 n (%)	Група ППВА Nn=29 n (%)	P
Общо количество пациенти с болка	16 (53,33%)	10 (27,84%)	6 (20,7%)	P<0, 05
Максимална болка	–	–	–	
Силна	2 (6,68%)	–	–	
Умерена	6 (19,99%)	4 (11,15%)	2 (6,91%)	P<0, 05
Слаба	8 (26,66%)	6 (16,69%)	4 (13,79%)	P<0, 05
Няма болки	14 (46,67%)	26 (72,16%)	23 (79,3%)	P<0, 05

One-way ANOVA

При оценката на психо-емоционалното състояние бе отбелязано по-високо качество на живот при пациенти, при които в комплекса на постоперативното обезболяване е прилагана епидурална или паравертебрална аналгезия.

Таблица 5. Оценка на психо-емоционалното състояние на пациентите 6 месеца постоперативно на основание на скалата за диагностика на депресията PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)

Степен на депресия	Контролна група N=30 n (%)	Група ПЕА Nп=36 n (%)	Група ППВА Nп=29 n (%)	P
Тежка 20-27	–	–	–	
Умерено тежка 15-19	–	–	–	
Умерена 10-14	4 (13,33%)	–	–	
Лека депресия 5-9	8 (26,66%)	5 (13,89%)	3 (10,35%)	P<0, 05
Без депресия 0-4	18 (59,99%)	31 (86,11%)	26 (89,65%)	P<0, 05

One-way ANOVA

Според скалата за оценка на депресията PHQ – 9 в изследваните групи нивото на оценка не превишаваше 9 бала, което съответства на лека степен. Депресия в лека степен бе наблюдавана при 5 пациенти (13,89%) в групата ПЕА и при 3 пациенти (10,35%) в групата ППВА, което е с 12,77% и 16,31% по-малко в сравнение с контролната група съответно. В контролната група при 4 пациенти (13,33%) бе диагностицирана умерена степен на депресия (10–14 бала по скалата PHQ – 9). В изследваните групи ПЕА и ППВА депресия в умерена и тежка степен не бе наблюдавана.

ДИСКУСИЯ

В първите три денонощия в постоперативния период показателите на **кортизола** в кръвта бяха стабилни при всички изследвани групи и бяха съпоставими с показателите в други подобни изследвания в абдоминалната и торакалната хирургия [11, 19], което свидетелства за ефективното стрес-протективно действие на обезболяването.

Има противоречиви данни относно взаимовръзката между нивата на **кортизола** и интензивността на хроничната болка [20]. В някои изследвания намаляването на интензивността на хроничната болка се свързва с понижението на нивата на **кортизола** [22], в други изследвания повишеното ниво на **кортизола** намалява интензивността на хроничната болка и подобрява качеството на живот [21].

В нашето изследване на нивото на противовъзпалителния хормон **кортизол** най-силно изра-

жена системна противовъзпалителна реакция бе наблюдавана в групата, при която бе използвана регионална аналгезия (ППВА). Този метод според нас създаваше най-благоприятни условия за зарастване на оперативната рана и цялостното оздравяване на организма. Бе забелязана определена взаимовръзка между честотата на възникване на хроничен болков синдром в късния следоперативен период и качеството на обезболяване и нивата на **кортизола** в кръвта в ранния постоперативен период. В групата, при която за обезболяване прилагаме пролонгирана паравертебрална блокада, нивото на **кортизола** бе по-високо, а нивото на болката в ранния постоперативен период и честотата на случаите с хроничен болков синдром в късния постоперативен период – по-малка.

Кортизолът представлява силна ендогенна субстанция. За сметка на стабилизацията на лизозомалните мембрани се забавя освобождаването на протеолитични ферменти, които предизвикват възпаление. Хан Селие в труда си „Стрес без дистрес“ [10] обръща внимание на това, че защитните хормони (особено глюкокортикостероиди) увеличават съпротивляемостта към голямо количество болкоиндуциращи агенти. Той въвежда понятието *гегеростазис*, основната цел на което се заключава в това до подтикне организма да увеличи производството на собствени неспецифични или многоцелеви средства и да превключи „термостата на съпротивлението“ на по-високо натоварване благодарение на медицинското вмешателство. Точно това наблюдавахме в нашето изследване. Именно пролонгираната параверте-

брална блокада не препятстваше увеличението на производството на **кортизол**, който потискаше възпалението, увреждането на тъканите като следствие препятстваше развитието на хроничен билков синдром. Такъв ефект по наше мнение е обусловен от съхранението на фона на ППВА на протективните компенсаторни реакции на организма за съпротивление на стреса и се реализира чрез активация на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната система с активиране на противовъзпалителна системна реакция на организма.

ИЗВОДИ

Считаме за целесъобразно прилагането на пролонгирана паравертебрална блокада в комплекс с мултимодална аналгезия в ранния следоперативен период след провеждане на оперативно вмешателство с прилагане на торакотомия, отчитайки ефективното стреспотективно действие.

ЛИТЕРАТУРА:

1. PROSPECT <https://esraeurope.org/pain-management/>
2. Pain Medicine Journal. Клінічні настанови. Том 2, № 4, 2017.
3. Кобеляцкий, Ю.Ю. Хроническая послеоперационная боль: современные представления и пути решения проблемы. Здоров'я України. 01.04.2015.
4. Bugada, D., Lavand'homme, P, Ambrosoli, AL, Klersy, C, Braschi, A, Fanelli, G, Sacconi Jotti, GM, Allegri, M; SIMPAR group. Effect of postoperative analgesia on acute and persistent postherniotomy pain: a randomized study. J Clin Anesth. 2015 Dec;27(8):658-64. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.06.008. Epub 2015 Aug 30. 44.
5. Cooper, SA, Desjardins, PJ, Turk, DC, Dworkin, RH, Katz, NP, Kehlet, H, Ballantyne, JC, Burke, LB, Caraghee, E, Cowan, P, Croll, S, Dionne, RA, Farrar, JT, Gilron, I, Gordon, DB, Iyengar, S, Jay, GW, Kalso, EA, Kerns, RD, McDermott, MP, Raja, SN, Rappaport, BA, Rauschkolb, C, Royal, MA, Segerdahl, M, Stauffer, JW, Todd, KH, Vanhove, GF, Wallace, MS, West, C, White, RE, Wu, C. Research design considerations for single-dose analgesic clinical trials in acute pain: IMMPACT recommendations. Pain. 2016 Feb;157(2):288-301. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000375.
6. Чумаченко, Е.Д., Послеоперационная опиоидная гипералгезия: эффективные пути профилактики. Здоров'я України. 12.06.2018.
7. Эмптедж, Н.П., Р.С. Стурм, Р.Л. Робинсон. Депрессия и коморбидная боль как предикторы функциональных ограничений, потери работы, страховки и удорожания стоимости экономической помощи. Социальная и клиническая психиатрия, 2011. Том 21, № 1.
8. Авраменко, О.М., Хаустова, О.О. Деякі клінічні кореляції хронічного болю і депресії. Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини (2013, том 1).
9. Turner, AI, Smyth, N, Hall, SJ, Torres, SJ, Hussein, M, Jayasinghe, SU, Ball, K, Clow, AJ. Psychological stress reactivity and future health and disease outcomes: A systematic review of prospective evidence. Psychoneuroendocrinology. 2020 Apr;114:104599. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104599. Epub 2020 Feb.
10. Hans Selye. Stress Without Distress. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., c1974.
11. Kapritsou, M, Papathanassoglou, ED, Bozas, E, Korkolis, DP, Konstantinou, EA, Kaklamanos, I, Giannakopoulou, M. Comparative Evaluation of Pain, Stress, Neuropeptide Y, ACTH, and Cortisol Levels Between a Conventional Postoperative Care Protocol and a Fast-Track Recovery Program in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. Biol Res Nurs. 2017 Mar;19(2):180-189. doi: 10.1177/1099800416682617. Epub 2016 Dec 20.
12. Karišik, M, Gligorović Barhanović, N, Vulović, T, Simić, D. POSTOPERATIVE PAIN AND STRESS RESPONSE: DOES CHILD'S GENDER HAVE AN INFLUENCE? 2019 Jun;58(2):274-280. doi: 10.20471/acc.2019.58.02.10.
13. Ferland, CE, Saran, N, Valois, T, Bote, S, Chorney, JM, Stone, LS, Ouellet, JA. Preoperative Distress Factors Predicting Postoperative Pain in Adolescents Undergoing Surgery: A Preliminary Study. J Pediatr Health Care. 2017 Jan - Feb;31(1):5-15. doi: 10.1016/j.pedhc.2015.12.008. Epub 2016 Feb 3.
14. Fino, P, Di Taranto, G, Pierro, A, Kacjulite, J, Codolini, L, Onesti, MG, Toscani, M, Tarallo, M. Depression risk among patients with chronic wounds. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 May;23(10):4310-4312. doi: 10.26355/eurrev_201905_17936.
15. Ghoneim MM, O'Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. BMC Surg. 2016 Feb 2;16:5. doi: 10.1186/s12893-016-0120-y.
16. Glare, P, Aubrey, KR, Myles, PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. Lancet. 2019 Apr 13;393(10180):1537-1546. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
17. Chapman, CR, Vierck, CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. J Pain. 2017 Apr;18(4):359.e1-359.e38. doi: 10.1016/j.jpain.2016.11.004. Epub 2016 Nov 28.
18. Lovich-Sapola, J, Smith, CE, Brandt, CP. Postoperative pain control. Surg Clin North Am. 2015 Apr;95(2):301-18. doi: 10.1016/j.suc.2014.10.002. Epub 2015 Jan 24.
19. Li, Y, Dong, H, Tan, S, Qian, Y, Jin, W. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2019 Feb;98(7):e14362. doi: 10.1097/MD.00000000000014362.
20. Villafañe, JH, Pedersini, P, Bertozzi, L, Drago, L, Fernandez-Carnero, J, Bishop, MD, Berjano, P. Exploring the relationship between chronic pain and cortisol levels in subjects with osteoarthritis: results from a systematic review of the literature. Osteoarthritis Cartilage. 2020 Mar 7. pii: S1063-4584(20)30910-9. doi: 10.1016/j.joca.2020.02.836. [Epub ahead of print].
21. van Aken, M, Oosterman, J, van Rijn, T, Ferdek, M, Ruyt, G, Kozicz, T, Braat, D, Peeters, A, Nap, A. Hair cortisol and the relationship with chronic pain and quality of life in endometriosis patients. Psychoneuro-

- endocrinology. 2018 Mar;89:216-222. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.01.001. Epub 2018 Jan 5.
22. Papandreou M, Philippou A, Taso O, Koutsilieris M, Kaperda A. The effect of treatment regimens on salivary cortisol levels in patients with chronic musculoskeletal disorders. *J Bodyw Mov Ther.* 2020 Jan;24(1):100-108. doi: 10.1016/j.jbmt.2019.10.010. Epub 2019 Oct 15.
 23. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg.* 2016 Feb 2;16:5. doi: 10.1186/s12893-016-0120-y.
 24. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet.* 2019 Apr 13;393(10180):1537-1546. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
 25. Chapman CR, Vierck CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *J Pain.* 2017 Apr;18(4):359.e1-359.e38. doi: 10.1016/j.jpain.2016.11.004. Epub 2016 Nov 28.
 26. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin North Am.* 2015 Apr;95(2):301-18. doi: 10.1016/j.suc.2014.10.002. Epub 2015 Jan 24.
 27. Li Y, Dong H, Tan S, Qian Y, Jin W. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2019 Feb;98(7):e14362. doi: 10.1097/MD.00000000000014362.
 28. Villafaña JH, Pedersini P, Bertozzi L, Drago L, Fernandez-Carnero J, Bishop MD, Berjano P. Exploring the relationship between chronic pain and cortisol levels in subjects with osteoarthritis: results from a systematic review of the literature. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020 Mar 7. pii: S1063-4584(20)30910-9. doi: 10.1016/j.joca.2020.02.836. [Epub ahead of print]
 29. van Aken M, Oosterman J, van Rijn T, Ferdek M, Ruigt G, Kozicz T, Braat D, Peeters A, Nap A. Hair cortisol and the relationship with chronic pain and quality of life in endometriosis patients. *Psychoneuroendocrinology.* 2018 Mar;89:216-222. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.01.001. Epub 2018 Jan 5.
 30. Papandreou M, Philippou A, Taso O, Koutsilieris M, Kaperda A. The effect of treatment regimens on salivary cortisol levels in patients with chronic musculoskeletal disorders. *J Bodyw Mov Ther.* 2020 Jan;24(1):100-108. doi: 10.1016/j.jbmt.2019.10.010. Epub 2019 Oct 15.

ВЛИЯНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНОТО ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ВЪРХУ ИНТЕНЗИВНОСТТА НА ХРОНИЧНАТА БОЛКА И ПСИХО-ЕМОЦИОНАЛНОТО СЪСТОЯНИЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ СЛЕД ТОРАКОТОМИЯ

О.А. Лоскутов², М.Н. Синицин^{1,2}, В.Г. Евсеенко¹, И.М. Зазирни¹

¹Клинична болница „Феофания“, Киев, Украйна

²Национална медицинска академия за следдипломна квалификация „П.Л. Шупик“, Киев, Украйна

THE EFFECT OF POSTOPERATIVE ANALGESIA ON THE INTENSITY OF CHRONIC PAIN AND THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS AFTER THORACOTOMY

O.A. Loskutov², M.N. Sinitsin^{1,2}, V.G. Ievsieienko¹, I.M. Zazirni¹

¹Clinical Hospital „Feofania“ the State Administration, Kiev, Ukraine

²SI Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Резюме: Торакотомията е един от най-травматичните достъпи с изразена болка в острия следоперативен период и развитието на хроничен болков синдром. Увредата на тъканите се съпровожда от повишение на маркерите на възпалението, които повлияват развитието на хроничен болков синдром и психо-емоционалното състояние на пациентите.

Цел на изследването. Да се изучи влиянието на различните методи на следоперативно обезболяване върху хипофизарно-надбъбречната система при болни след торакотомия, както и влиянието върху кортизола (маркер на стреса и възпалението). Да се покаже връзката му с честотата на възникване на хроничен болков синдром и отклоненията в психо-емоционалното състояние на пациентите.

Материал и методи. 95 пациенти след торакотомия бяха разделени на три групи за изследване. Обезболяването бе осъществено с помощта на **продългана паравертебрална аналгезия (ППВА)** (29 пациенти); **продългана епидурална аналгезия (ПЕА)** (36 пациенти) посредством 0,2% разтвор на **ропивакаин** със скорост 6 мл/час (в паравертебралното или епидуралното пространство). В контролна група (30 пациенти) обезболяването се провеждаше посредством **интравенозна контролирана от пациента аналгезия (КПА)** с разтвор на **морфин**. В качеството на допълнителен аналгетик и при трите изследвани групи бе използван нестероиден противовъзпалителен препарат (НПВП) **кеторолак трометамин (интрамускулно)**. Нивото на системния възпалителен отговор на организма вследствие оперативната травма оценявахме посредством динамиката на изменение на плазменния **кортизол**. Оценката бе с продължителност три децимални

постоперативно. За оценка на влиянието на различните методи на обезболяване и формирането на хронична болка и депресия анкетирахме пациентите 6 месеца след торакотомията. За оценка на нивото на болка използвахме скала за категоризация на болката (СКБ); за оценка на психо-емоционалното състояние използвахме скала за диагностика на депресията (Patient Health Questionnaire PHQ-9).

Резултати. Нивото на **кортизола** в групата **ППВА** 24 след операцията бе увеличен повече от 1,5 (с 10,98 $\mu\text{g}/\text{dl}$) от 16,80 \pm 2,33 $\mu\text{g}/\text{dl}$ до 27,78 \pm 7,92 $\mu\text{g}/\text{dl}$. В другите две изследвани групи – контролна и **ПЕА**, нивото на **кортизола** оставаше практически без изменения. След 72 часа постоперативно най-силно изразена противовъзпалителна реакция продължаваше да има в **ППВА** групата, където нивото на холестерола бе 25,95 \pm 7,87 $\mu\text{g}/\text{dl}$. В контролната група бе 23,64 \pm 3,01 $\mu\text{g}/\text{dl}$; в група **ПЕА** – 23,26 \pm 3,06 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

При оценката на случаите и степента на интензивност на хроничната болка 6 месеца постоперативно от всяка изследвана група бяха получени следните резултати. При оценка на количеството случаи и степента на интензивност на хроническата болка 6 месеца след операцията на всеки изследван от групите, бяха получени следните резултати: в контролната група хронична болка бе развита при 16 пациенти (53,33%); в **ПЕА** групата – при 10 пациенти (27,84%); в групата **ППВА** – при 6 пациенти (20,7%).

В контролната група умерена депресия се разви при 4 пациенти (13,33%) и лека степен при 8 пациенти (26,66%). В изследваните групи бе наблюдавана депресия само в лека степен, 5 (13,89%) от пациентите в група **ПЕА** и 3 (10,35%) от пациентите в група **ПВА**. **Заключение.** При изследването на противовъзпалител-