

Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктомии

И. З. Китиашвили, А. С. Власов, Л. Л. Парфенов,
В. Д. Миньковецкий, К. К. Закляков

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

The effect of different types of anesthesia on endocrine-metabolic response to surgical stress from hysterectomy

I. Z. Kitiashvili, A. S. Vlasov, L. L. Parfenov, V. D. Minkovetskiy, K. K. Zaklyakov

Astrakhan State Medical Academy

В исследование включены 144 пациентки с фибромиомами матки, которым в плановом порядке выполнялись оперативные вмешательства на матке. Пациентки были разделены на три группы. В первой группе ($n=35$) проводилась общая анестезия. Во второй группе ($n=51$) выполнялась спинномозговая анестезия. В третьей группе ($n=54$) выполнялась эпидуральная анестезия. Авторы пришли к выводу, что интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия обеспечивает наиболее адекватный уровень анестезии. *Ключевые слова:* спинномозговая анестезия, эпидуральная анестезия, болевой синдром.

The clinical trial included 144 patients with uterine fibromyoma scheduled for surgical treatment. All patients were randomized into three groups. One group ($n=35$) was assigned to general anesthesia. The second one ($n=51$) received spinal anesthesia, and the third one ($n=54$) epidural blockade was administered. Our results suggest that perioperative epidural blockade provides the most adequate anesthesia for this surgical treatment. *Key words:* spinal anesthesia, epidural anesthesia, pain syndrome.

По данным литературы, главным и очень часто единственным методом, обеспечивающим радикальное лечение фибромиомы матки [5, 9], до сих пор примерно в 50% случаев остается хирургическое вмешательство. С развитием новых технологий возможности оперативного лечения постоянно расширяются и совершенствуются, в связи с чем возрастает и актуальность вопросов анестезиологического обеспечения подобных операций. Проблема обезболивания при гистерэктомиях у пациенток с высоким анестезиологическим риском остается острой и практически значимой ввиду невозможности применения стандартных подходов. Решению данной проблемы могут способствовать новые методы обезболивания, соответствующие современным требованиям анестезиологии [7, 8], широко внедряющиеся в анестезиологическую практику за последнее десятилетие.

Одним из основных требований к современному анестезиологическому пособию является

мультимодальный тип защиты пациента от операционной травмы [7]. В основе его современной концепции лежит дифференцированный подход к защите органов и систем организма от хирургического стресс-ответа [4, 7]. Ноцицептивное воздействие проявляется многочисленными гуморальными, вегетативными, моторными, а также психологическими сдвигами и влечет за собой существенное изменение всех систем организма [1–3]. В это время мобилизуются адаптивно-компенсаторные реакции, направленные на повышение защитных свойств организма больного [1, 2, 6]. В формировании этих реакций важнейшее участие принимают вегетативная нервная система и связанные с ней гормональная и иммунная системы, равно как и другие неспецифические системы организма [7, 13, 14]. Этот сложный комплекс неспецифических реакций организма, развивающийся в ответ на анестезию и операционную травму, и представляет собой хирургический стресс [4].

Любой вариант многокомпонентной анестезии, даже при сочетании с применением опиоидных анальгетиков, не всегда обеспечивает полноценную нейровегетативную защиту организма от операционной травмы. Результатом недостаточной антиноцицептивной защиты в условиях традиционных методов общей анестезии является активация симпатического компонента вегетативной нервной системы [10, 11]. В связи с этим большое клиническое значение имеет дисбаланс основных показателей гомеостаза, увеличение плазменной концентрации кортизола, как гормона стресса, и глюкозы сыворотки крови, абсолютное значение которых определяется тяжестью хирургической агрессии и адекватной проводимой анестезией [1, 3].

Цель исследования: оптимизация метода нейровегетативной защиты при гистерэктомиях у пациенток с высоким анестезиологическим риском.

Материалы и методы

В данное исследование включены 144 пациентки с фибромиомами матки, которым в период с 2004 по 2008 г. в плановом порядке выполнялись оперативные вмешательства на матке (надвлагалищная ампутация матки, экстирпация матки с придатками) из нижнесрединного лапаротомного доступа.

В зависимости от методики используемого анестезиологического пособия все пациентки были разделены на следующие клинические группы:

- 1-я группа ($n=35$), в которой анестезиологическое пособие проводилось с использованием многокомпонентной сбалансированной анестезии с искусственной вентиляцией легких;
- 2-я группа ($n=51$), в которой хирургические вмешательства проводились в условиях спинномозговой анестезии (СА);
- 3-я группа ($n=54$), в которой анестезиологическое пособие проводилось с использованием эпидуральной анестезии (ЭА).

Между этими клиническими группами не было выявлено достоверно значимых различий по оценке степени операционно-анестезиологического риска, а также по продолжительности оперативного вмешательства и анестезии. Всем пациенткам проводилась стандартная премедикация (внутримышечно: атропин 0,5–1 мг, димедрол 10 мг, промедол 20 мг).

Пациенткам 1-й группы проводили вводный наркоз 1% раствором тиопентала натрия из

расчета 4–6 мг/кг (или дипривана 1% – 1–2 мг/кг) и фентанила в дозе 0,005% – 0,0032 мг/кг. Миорелаксация достигалась сукцинилхолином (1,5–2 мг/кг), после чего осуществляли интубацию трахеи трубкой с раздувной манжетой. После интубации трахеи миоплегия поддерживалась введением тракриума. В дальнейшем поддержание анестезии осуществляли ингаляцией закисно-кислородной смесью (соотношение 4:2) и постоянной инфузией дипривана (1,5–2 мг/кг/ч), а также болюсным введением фентанила 0,005% (0,1–0,2 мг) с дроперидолом 0,25% (2,5 мг). Критерием для внутривенного введения очередной дозы фентанила и дроперидола являлся подъем АД более чем на 15–20% от исходной величины.

Во время анестезии проводилась инфузия кристаллоидных растворов со скоростью 8–10 мл/кг/ч. Искусственную вентиляцию легких осуществляли аппаратом по неререверсивному контуру в режиме нормокапнии. В конце оперативного вмешательства выполнялся переход на вспомогательную вентиляцию легких с помощью опции поддержки давлением (Pressure Support) с дыхательным триггером под контролем МОД, пикового давления в дыхательных путях и содержанием углекислого газа в выдыхаемой смеси. По окончании операции регистрировали время восстановления спонтанного дыхания, сознания и экстубации трахеи.

Пациенткам 2-й группы спинномозговую пункцию выполняли срединным доступом на уровне L_3-L_4 в положении больной сидя. Анестезия достигалась введением 0,5% изобарического раствора бупивакаина (маркаин спинал, AstraZeneca) в дозе 15–20 мг. Во время анестезии проводилась инфузия кристаллоидных и коллоидных растворов в объеме 10–12 мл/кг/ч.

Пациенткам из 3-й группы пункция и катетеризация эпидурального пространства выполнялась в большинстве случаев в положении пациентки лежа на боку. Пункцию выполняли срединным доступом на уровне $Th_{11}-L_2$. Эпидуральный катетер проводили в краниальном направлении на 4–5 см. ЭА достигали введением 0,75% раствора наропина (ропивакаина) в объеме 10–15 мл.

В послеоперационном периоде пациенткам всех групп обезболивание проводили в режиме «по требованию» посредством внутримышечного введения промедола в дозе 20 мг. Адекватность анестезии во время операции оценивали при помощи общепринятых клинических тестов. С целью оценки модуляции хирургического стресс-ответа, индуцированного операционной травмой, проводился неинвазивный непрерывный

гемодинамический мониторинг и определялись показатели кислотно-щелочного состояния (рН, рО₂, рСО₂, ВЕ) на следующих этапах: I – после премедикации, II – во время травматического этапа операции, III – в конце операции. С этой целью использовался микроанализатор ABL-330 Radiometer (Дания). Определялся также уровень концентрации маркеров эндокринно-метаболического ответа – глюкозы и кортизола сыворотки крови на следующих этапах операции и анестезии: I – при поступлении больной на операционный стол; II – во время травматического этапа операции; III – через 10–15 мин после окончания операции. Количественное определение концентрации фактора некроза опухолей (ФНО, TNF), интерлейкинов 2 (IL-2) и 6 (IL-6) производилось до операции, после операции и через сутки после оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде у пациенток всех групп проводили клиническую оценку развития послеоперационного болевого синдрома. Критерии оценки были следующими: время первого требования анальгетика; средняя интенсивность боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в течение 48 ч после операции; средний расход наркотических анальгетиков; выявление процента пациенток, не нуждающихся в послеоперационном обезболивании наркотическими анальгетиками. Данные исследований обработаны методом вариационной статистики. Отличия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение основных показателей гемодинамики (ЧСС, АДср) у больных всех исследуемых групп

показало, что, несмотря на применение различных методик анестезии, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы на различных этапах оперативного вмешательства и анестезии оставалось стабильным и не имело отклонения от физиологических значений.

У пациенток 1-й группы имели место более высокие цифры гемодинамических показателей на высоте травматического этапа операции, однако они не превышали уровня адаптивных физиологических реакций и укладывались в пределы нормодинамического типа кровообращения. Некоторое снижение показателей АДср от исходного уровня у пациенток 2-й и 3-й групп было естественным явлением, отражающим перестройку гемодинамики в условиях развивающегося симпатического блока, и не выходило за границы физиологической нормы.

При исследовании показателей газов и КОС капиллярной крови было установлено, что перед началом анестезии у большинства пациенток эти показатели соответствовали норме, а у отдельных больных с сопутствующей хронической бронхолегочной патологией (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких) имели место гиперкапния (рСО₂ 48,2–52,3 мм рт. ст.) и компенсированный дыхательный ацидоз (ВЕ –4–5) при нормальных значениях рН и рО₂.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, у пациенток всех групп во время анестезии и операции не происходило статистически значимых изменений показателей газообмена и рН.

У 6 пациенток из 1-й группы средние показатели рСО₂ после экстубации трахеи несколько превышали исходные значения на 1,6–3,8 мм рт. ст., но они не были статистически достоверными.

Таблица 1. Динамика основных показателей функции газообмена на этапах анестезии

Показатели дыхания	Этапы исследования								
	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
	N ₂ O+O ₂ +НЛА	СА	ЭА	N ₂ O+O ₂ +НЛА	СА	ЭА	N ₂ O+O ₂ +НЛА	СА	ЭА
ЧДД ⁻¹	18±1,2	18±1,2	18±1,4	–	18±1,7	17±1,6	16±1,6	18±1,5	17±1,8
SpO ₂ , %	98±0,6	98±1,2	98±1,1	98±0,8	98±1,0	98±1,1	97±1,2	98±1,3	98±1,2
рН	7,39±0,03	7,37±0,04	7,38±0,04	7,40±0,03	7,35±0,03	7,33±0,03	7,36±0,02	7,34±0,02	7,31±0,02
рСО ₂ , мм рт. ст.	39,1±4,6	38,6±4,3	38,8±4,2	30,9±7,2	37,2±6,3	43,9±6,8	40,6±4,7	40,2±4,3	43,4±4,1
рО ₂ , мм рт. ст.	75,2±7,2	74,3±6,2	76,8±5,3	68,2±8,2	69,7±8,5	72,8±5,7	73,7±6,9	73,2±6,1	75,6±4,9
ВЕ	-1,2±0,4	-1,5±0,4	-0,5±0,8	-2,4±0,7	-2,5±0,3	-2,1±0,4	-3,4±0,8	-2,8±0,2	-2,5±0,5

Учитывая данные табл. 1, показатели дефицита или избытка оснований ВЕ на всех этапах операции и анестезии находились в пределах физиологической нормы, за исключением 5 пациенток из 1-й группы, где отмечалось изменение буферных оснований ВЕ до $-3,4 \pm 0,8$ мм рт. ст. По всей видимости, эти изменения можно трактовать как компенсаторные, поскольку они имели место у пациенток с хронической бронхолегочной патологией. В послеоперационном периоде у этих пациенток медикаментозная коррекция дефицита буферных оснований не проводилась.

Во 2-й (СА) и 3-й (ЭА) группах средние значения частоты дыхания, коэффициента оксигенации и в PaO_2 артериальной крови при дыхании атмосферным воздухом на всех этапах находились в пределах нормальных величин, что свидетельствует об отсутствии угнетения дыхания при регионарных методах анестезии. Ни у одной пациентки, в т. ч. с хронической патологией системы дыхания, не было отмечено нарушений газообмена, связанных с угнетением легочной вентиляции во время анестезии и операции.

Таким образом, отсутствие нарушений газового состава крови и кислотно-основного состояния на разных этапах оперативного вмешательства указывает на то, что исследованные нами варианты анестезиологического пособия не влияли на эти показатели.

Общепринятым стандартным маркером выраженности операционного стресса является уровень концентрации кортизола и глюкозы сыворотки крови. Изменение уровня этих показателей часто наблюдается у больных как перед операцией, так и во время хирургического вмешательства и находится в прямой корреляционной

зависимости от травматичности хирургического вмешательства. Динамика изменения уровня кортизола в крови у больных изучаемых групп на этапах исследования представлена в табл. 2.

Динамика уровня глюкозы и кортизола сыворотки крови была исследована в общей сложности у 45 пациенток разных групп: у 14 – $N_2O+O_2+НЛА$ (1-я группа), 16 – СА (2-я группа), 15 – ЭА (3-я группа). Во избежание искажения результатов раствор глюкозы для инфузии во время анестезии не использовали и применяли в основном изотонические растворы NaCl и др. Исследования проводили трижды: при поступлении больной на операционный стол, во время наиболее травматичного этапа операции и через 10–15 мин после окончания операции. Больных с сахарным диабетом в исследование не включали. Исходный уровень глюкозы у всех пациентов был в пределах нормы и составлял в среднем $4,0$ ммоль/л.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, уровень глюкозы у больных 2-й и 3-й групп во время и в конце операции практически не отличался от исходных показателей перед началом анестезии, что говорит об отсутствии стрессовой гипергликемии. Однако надо отметить, что у пациенток 1-й группы в конце операции регистрировалось повышение уровня глюкозы до $7,6 \pm 0,8$ ммоль/л. Увеличение уровня глюкозы сыворотки крови у больных 1-й группы ($N_2O+O_2+НЛА$) носило кратковременный характер, и к концу первых суток послеоперационного периода этот показатель вернулся к исходным значениям без медикаментозной коррекции.

Повышение уровня глюкозы и кортизола во время операции отражает эндокринную и

Таблица 2. Показатели кортизола и глюкозы на этапах операции в зависимости от вида обезболивания

Показатели	Этапы исследования		
	I этап	II этап	III этап
	1-я группа ($N_2O+O_2+НЛА$)		
Глюкоза плазмы, ммоль/л (n=14)	$4,8 \pm 1,3$	$5,1 \pm 2,4$	$7,6 \pm 0,8$
Кортизол, нмоль/л (n=14)	$298,1 \pm 108,4$	$514,7 \pm 162,1$	$571,8 \pm 114,9$
	2-я группа (СА)		
Глюкоза плазмы, ммоль/л (n=16)	$4,3 \pm 1,5$	$4,9 \pm 2,2$	$4,5 \pm 1,8$
Кортизол, нмоль/л (n=16)	$304,8 \pm 110,6$	$438,4 \pm 128,1$	$381,5 \pm 112,2$
	3-я группа (ЭА)		
Глюкоза плазмы, ммоль/л (n=15)	$4,4 \pm 1,3$	$3,8 \pm 1,9$	$4,1 \pm 1,6$
Кортизол, нмоль/л (n=15)	$318,6 \pm 108,1$	$398,1 \pm 126,5$	$401,3 \pm 101,9$

Примечание. Этапы исследования: I этап – после премедикации, II – травматичный этап операции, III – конец операции.

метаболическую реакцию организма на операционную травму, причем считается, что умеренное их повышение допустимо и отражает сохранение на фоне общей анестезии адаптационных возможностей организма. Как видно из данных табл. 2, исходные значения концентрации кортизола у больных всех групп находились в пределах физиологической нормы и составляли в среднем 307,1 нмоль/л (норма 230–750 нмоль/л).

У больных 1-й группы исходные значения кортизола в среднем составляли 298,1 нмоль/л. Во время травматического этапа операции значения кортизола в среднем составляли 514,7 нмоль, что на 72% выше исходного, а в конце операции они соответствовали уровню 571,8 нмоль/л, что на 91% выше от исходного уровня. Можно отметить статистически достоверную активацию глюкокортикоидной функции надпочечников с повышением концентрации кортизола вдвое по сравнению с исходными величинами, хотя они оставались ниже верхней границы нормы.

У больных 2-й группы (СА) во время наиболее травматического этапа операции показатели кортизола составляли в среднем 438,4 нмоль/л (43% от исходного) с последующим снижением до 381,5 нмоль/л (25% от исходных величин). В 3-й группе (ЭА) было зарегистрировано незначительное увеличение показателей кортизола на травматическом этапе операции до 398,1 нмоль/л (на 25%), и к концу анестезии его уровень составлял 401,3 нмоль/л (на 26%). Степень этой активации для 2-й (СА) и 3-й (ЭА) групп может быть расценена как весьма умеренная, поскольку уровень гормона не только не превышал, но и во всех случаях был ниже предела верхней границы нормы. Наряду с этим отмеченное во время операции повышение кортизола говорит о сохранении способности коры надпочечников к повышению функциональной активности в условиях увеличенной нагрузки на организм в условиях регионарной анестезии, что имеет большое значение.

Непосредственно после операции наблюдалось достоверное повышение уровней цитокинов в сыворотке крови у большинства пациенток, что может быть следствием основной гинекологической патологии, операционной травмы и сопутствующей патологии. Однако выраженность прироста концентрации цитокинов после операции в разных группах различалась. Она была максимальной в 1-й группе и минимальной – во 2-й и 3-й группах. Во 2-й группе было отмечено даже снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF α . Через сутки у всех пациенток

2-й группы уровни цитокинов и TNF α достоверно снизились, в большинстве случаев ниже исходного повышенного уровня, в отличие от этого у пациенток 1-й группы содержание цитокинов сохранялось на повышенном уровне.

Непосредственно после операции уровень IL-2 повысился ($p < 0,05$) во всех группах, кроме 3-й. Через сутки произошло их достоверное снижение только в группах 2 и 3, кроме 1-й группы, где уровень IL-2 был достоверно выше по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). У больных 2-й группы поднявшийся после операции уровень IL-2 через сутки вернулся к исходному уровню. Если считать подъем IL-2 после операции результатом воздействия хирургической патологии и агрессии, то в случае пациенток 2-й и 3-й групп это воздействие оказалось непродолжительным и обратимым в отличие от 1-й группы (табл. 3).

Регрессионный анализ уровней цитокинов выявил тенденцию к снижению уровня IL-2, начиная с первых послеоперационных суток во 2-й и 3-й группах, о чем свидетельствовал отрицательный характер линий тренда (рис. 1). Обнаружена четко выраженная тенденция к снижению уровня этого медиатора с момента окончания операции до конца первых суток. 1-я группа отличалась наиболее выраженным и наиболее стойким подъемом уровня IL-2 (см. рис. 1).

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, непосредственно после операции уровни IL-6 достоверно повысились у больных 1-й группы ($p < 0,05$). Во 2-й группе уровень IL-6 не изменился, а в 3-й группе снизился ($p < 0,05$). Через сутки уровень IL-6 в 1-й группе достоверно снизился по сравнению с уровнем после операции, но остался достоверно выше исходного ($p < 0,05$). Во 2-й группе уровень IL-6 не претерпел достоверных изменений после оперативного вмешательства, а в 3-й группе достоверно снизился после операции и остался на том же низком уровне через сутки ($p < 0,05$).

Регрессионный анализ концентрации провоспалительных цитокинов выявил также тенденцию к снижению уровня IL-6 после оперативного вмешательства во 2-й и 3-й группах, о чем свидетельствовал отрицательный характер линий тренда (рис. 2). В 1-й группе линия регрессии имела, наряду со снижением уровня этого медиатора воспаления, высокий уровень к первым суткам, в 3-й группе отличалась от других выраженной тенденцией к снижению уровня IL-6 в динамике послеоперационного течения (см. рис. 2).

Таблица 3. Динамика уровней цитокинов сыворотки крови

Цитокины	Период исследования	Значение показателей на этапах исследования		
		I (n=35)	II (n=51)	III (n=54)
IL-2	до операции	2,87±0,31	3,72±0,17	2,79±0,41
	после операции	10,14±0,37*	4,20±0,18	3,93±0,37**
	через сутки	9,79±0,88*	3,92±0,31	3,32±0,18*
IL-6	до операции	7,11±0,23	9,16±0,32	8,17±0,17**
	после операции	11,29±0,14*	7,18±0,27**	8,99±0,19**
	через сутки	11,19±0,39	4,19±0,83**	6,29±0,14**
TNFα	до операции	8,72±0,83	9,72±0,80**	4,18±0,73*
	после операции	12,73±0,64*	4,71±0,23**	6,23±0,34**
	через сутки	11,16±0,42*	4,72±0,42	3,61±0,05

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными; ** – $p < 0,05$ по отношению к соответствующим группам.

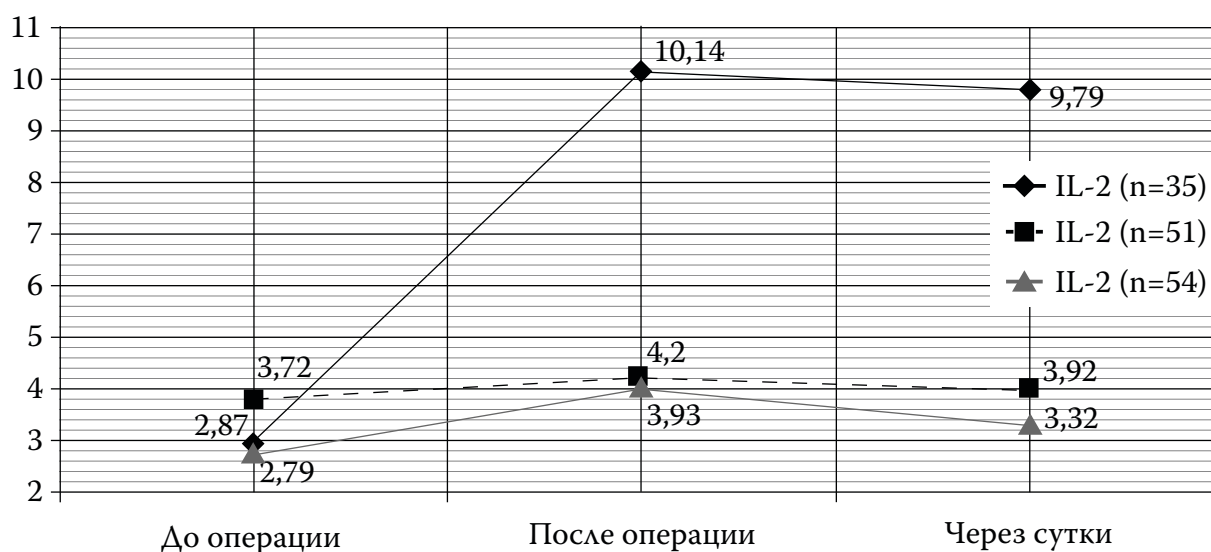


Рис. 1. Линия тренда концентрации IL-2 у пациенток всех групп

Как видно из данных рис. 2, показатели уровня IL-6 во 2-й группе имели линию тренда в виде уравнения полиномиальной аппроксимации $y = 1,26x^2 - 8,85x + 18,3$, и при этом во всех группах коэффициент детерминации r^2 составил 1, т. е. характер выбранной аппроксимации соответствовал всем имеющимся в исследовании данным.

Достоверные изменения претерпел уровень TNFα у больных 1-й группы: резко повысился сразу после операции, а через сутки снизился, но остался значительно выше исходного ($p < 0,05$) (рис. 3). Другая картина наблюдалась у больных 2-й группы: достоверных изменений уровня TNFα не отмечено ($p > 0,05$), а исходно высокий уровень TNFα достоверно снизился после

операции и продолжал снижаться через сутки ($p < 0,05$).

Регрессионный анализ уровня TNFα во 2-й и 3-й группах выявил тенденцию к снижению уровня этого воспалительного цитокина, на что указывает отрицательный характер линий трендов TNFα после оперативного вмешательства. Вместе с тем у больных 1-й группы линия тренда показывала наличие подъема уровня этого цитокина после операции и к концу первых суток (см. рис. 3). Динамика концентрации TNFα у больных 2-й и 3-й групп имела полиномиальный характер аппроксимации, а коэффициент детерминации у больных всех подгрупп равнялся 1.

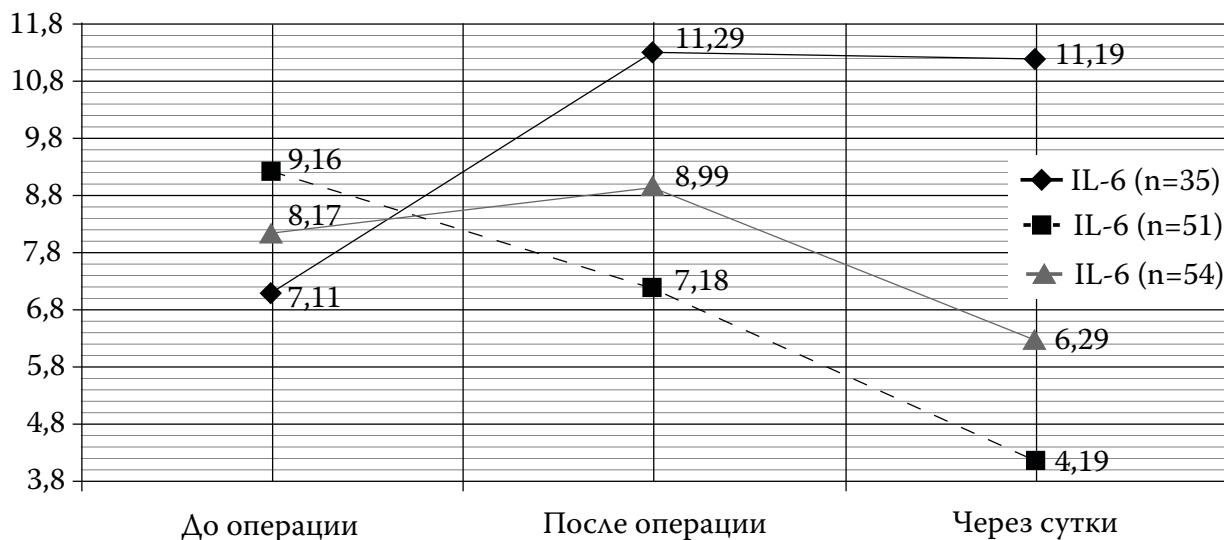


Рис. 2. Линия тренда концентрации IL-6 у больных всех групп

Динамика уровней провоспалительных цитокинов после операции имеет сходные закономерности. В 1-й группе отмечено повышение уровней цитокинов IL-6 и TNF α с возвратом к исходному уровню через сутки, а у больных 2-й и 3-й групп отмечено закономерное снижение уровней этих цитокинов существенно ниже исходного уровня. Резкое повышение уровней провоспалительных цитокинов сразу после операции может рассматриваться как реакция на операционную травму. Между группами 1 и 2 были выявлены достоверные различия между послеоперационными уровнями IL-2 и IL-6: во 2-й группе они были достоверно ниже, чем в 1-й ($p < 0,05$). Между группами 1 и 3 выявлены достоверные

различия послеоперационных уровней всех трех цитокинов. В послеоперационном периоде уровни цитокинов были достоверно ниже во 2-й группе ($p < 0,05$). Наиболее выраженные различия между группами 1 и 3 проявились разнонаправленной динамикой уровней всех изученных цитокинов в сыворотке крови. У больных 1-й группы уровни цитокинов в послеоперационном периоде закономерно повышались, а у больных 2-й и 3-й групп столь же закономерно снижались.

Следует отметить, что в 1-й группе у 5 пациентов стойкое сохранение субфебрилитета наблюдалось на фоне сохранения повышенных уровней цитокинов IL-6 и TNF α , которые вместе с IL-2 играют роль эндогенных пирогенов. Во 2-й

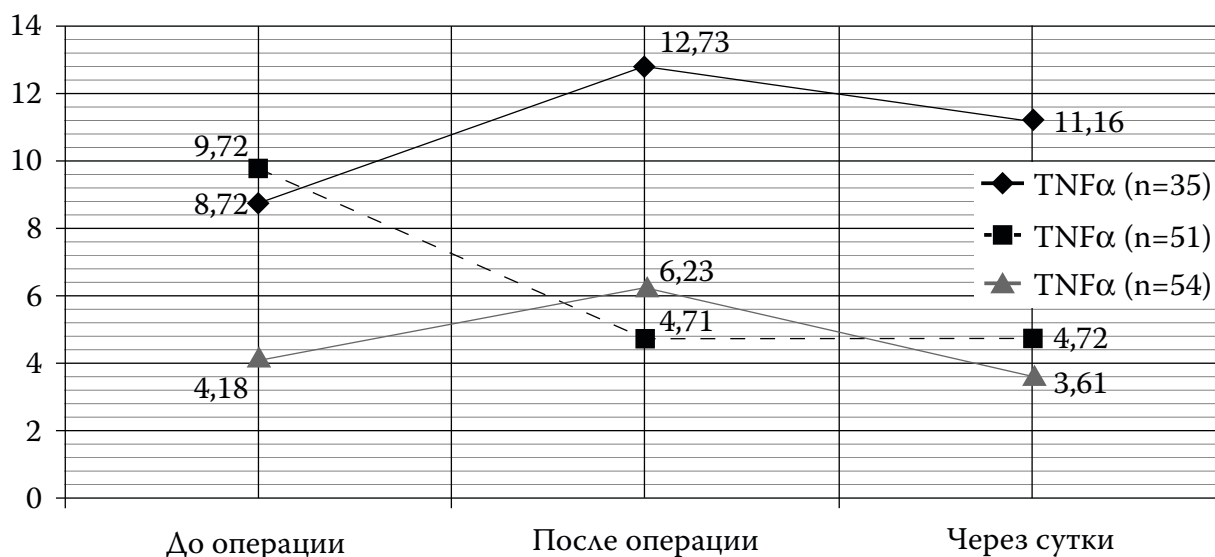


Рис. 3. Линия тренда концентрации TNF α у больных всех групп

и 3-й группах нормализация температуры протекала на фоне выраженного снижения уровней содержания в сыворотке крови цитокинов IL-6 и TNF α . Это может служить еще одним косвенным свидетельством в пользу полной нейровегетативной защиты местными анестетиками от операционной травмы, отсюда и их противовоспалительного действия.

По результатам лабораторных исследований у обследованных больных в зависимости от компонентов и методов анестезии, ведения пред- и послеоперационного периода мы выявили закономерную динамику показателей цитокинов сыворотки крови. Эти данные могут свидетельствовать об отсутствии ингибирующего действия на уровни цитокиновой сети в сыворотке крови.

Изменения иммунной системы, возникающие в разные сроки послеоперационного периода, могут усугублять имеющиеся у этих больных исходные показатели цитокинового каскада, которые, как отмечено выше, бывают различными в зависимости от компонентов анестезии. Клиническим результатом неадекватной защиты от операционной травмы является формирование неуправляемого послеоперационного болевого синдрома. Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома в зависимости от вида анестезии исследуемых групп пациенток представлена в табл. 4.

Анальгезию в послеоперационный период проводили по общим правилам, обезболивание осуществляли в режиме «по требованию». При назначении анальгетиков основывались на строгом соответствии используемых средств обезболивания – интенсивности болевого синдрома. В случае слабо выраженного болевого синдрома (БС) (1 балл) назначали 3% раствор кеторола (30 мг) внутримышечно. При умеренном БС (2 балла) применяли 10% раствор ترامала (100 мг) или 2%

раствор промедола (20 мг). При сильных (4 балла) и очень сильных (5 баллов) болевых синдромах обезболивание проводили внутримышечным введением 2% раствора омнопона (20 мг).

Такая тактика назначения средств обезболивания позволяла нам предотвратить назначение наркотиков не нуждающимся в них пациентам и избежать возможных осложнений, связанных с угнетающим действием наркотиков на жизненно важные функции [8].

Обезболивание считали достаточным при наличии оценки по ВАШ при откашливании 3 балла и ниже. При таких значениях ВАШ пациенты были в состоянии двигаться, довольно глубоко дышать и эффективно откашливаться, что снижало риск развития легочных и тромботических осложнений. В табл. 4 показано время (в часах) до появления болевого синдрома в сравниваемых группах. Мы провели их суммарный подсчет и установили, что общее количество расходуемых наркотических анальгетиков в течение первых суток послеоперационного периода в наибольшей степени различалось между группами.

Средняя интенсивность боли в группах II (СА) и III (ЭА) ($0,7 \pm 0,4$ и соответственно $0,6 \pm 0,2$ балла) была значительно ниже, чем у пациенток, оперированных в условиях общей анестезии ($3,1 \pm 1,9$ балла). Основываясь на этом, у больных 2-й (СА) и 3-й (ЭА) групп адекватное обезболивание достигалось в основном применением ненаркотических анальгетиков, а у больных 1-й группы в зависимости от выраженности болевого синдрома достигалось с применением как наркотических, так и ненаркотических анальгетиков. В частности, как видно из данных табл. 4, для купирования послеоперационного болевого синдрома в течение 24 ч доза наркотического анальгетика в расчете на одного больного в 1-й группе составляла $25,0 \pm 2,6$ мг, что достоверно превышает

Таблица 4. Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома при различных вариантах анестезии

Показатели	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=51)	3-я группа (n=54)
Время 1-го требования анальгетика, ч	$0,5 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,1^*$	$4,2 \pm 0,7^*$
Средняя интенсивность послеоперационной боли, баллы	$3,1 \pm 1,9$	$0,7 \pm 0,4^*$	$0,6 \pm 0,2^*$
Средняя суммарная доза омнопона за 24 ч, мг	$25 \pm 2,6$	$9,4 \pm 1,2^*$	$1,4 \pm 0,4^*$
Количество пациенток, не нуждавшихся в послеоперационном обезболивании наркотическими анальгетиками	2	16	50

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к группе N₂O+O₂+НЛА.

аналогичные показатели больных 2-й (СА) и 3-й (ЭА) групп ($p < 0,05$). На вторые и третьи сутки у пациентов этих групп требовались еще меньшие дозы ненаркотических анальгетиков, и уже с четвертых суток отмечалось стойкое уменьшение болевого синдрома, ведущее к отказу от применения анальгетиков. Данная клиническая картина сохранялась до выписки больных из стационара. У 12% больных из 1-й группы, в аналогичные сроки наблюдения, сохранялись болевые ощущения, требовавшие введения болеутоляющих средств.

Как уже отмечалось, в первые сутки после операции болевой синдром у пациентов 2-й (СА) и 3-й (ЭА) групп был менее выражен. Общее количество пациенток, не требовавших наркотических анальгетиков в 1-й группе, составило 2 больных. Во 2-й группе таких пациенток было 16, в 3-й группе – 50. Купирование болевого синдрома пациенткам 3-й группы проводилось эпидуральным введением 0,2% нарпина в течение 2 дней и препаратами НПВС.

Литература

1. Галлеев Ф. С., Матросова В. В., Мавлютов В. И. Влияние внутривенных анестетиков на состояние гомеостаза // Вестник интен. терапии: Мат-лы докл. 5-го Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. М., 1996. Т. 1. С. 49.
2. Голуб И. Е. Хирургический стресс и обезболивание. Иркутск: Изд-во РИО ИГИУВа, 2006. 210 с.
3. Голуб И. Е., Сорокина А. В., Шолохов А. Ф. Влияние анестезии и хирургического стресса на иммунную систему больных с острым холециститом // Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч. тр. Всерос. конф. хирургов. Астрахань, 2006. С. 137–139.
4. Келет Х. Анальгезия и ответная реакция на хирургический стресс // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (Освежающий курс лекций; пер. с англ.). Архангельск, 1998. С. 43–46.
5. Кулаков В. И., Шмаков Г. С. Миомэктомия и беременность. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 344 с.
6. Лебединский К. М. Анестезия и системная гемодинамика. СПб.: Человек, 2000. 200 с.
7. Овечкин А. В. Адекватность защиты больных от операционной травмы в условиях спинальной анестезии // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 3. С. 3–4.
8. Оситова Н. А. Порядок и сроки назначения наркотических анальгетиков // Метод. указания. Москва, 2001.
9. Сидорова И. С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М.: Медицинское информационное агентство, 2002. С. 256.
10. Полушин Ю. С., Грицай А. Н., Переломы В. И., Широков Д. М. Влияние премедикации на формирование послеоперационного болевого синдрома // Анестезиология и реаниматология. 2003. № 4. С. 3–6.
11. Lavand'Homme P. M., Roelans F., Wateroos H., De Kock M. F. Postoperative analgesic effects of continuous wound infiltration with diclofenac after cesarian delivery // Anesthesiology. 2007; 106: 1220–1225.
12. Lin E., Calvano S. E., Lowry S. F. Inflammatory cytokines and cell response in surgery // Surgery. 2000; 127 (2): 117–126.
13. Pailla K., El-Mir M. Y., Cynober L., Blonde-Cynober F. Cytokine-mediated inhibition of ketogenesis is unrelated to nitric oxide or protein synthesis // Clin. Nutr. 2001; 320 (4): 313–317.
14. Barbieri A., Siniscalchi A., De Pietri L. et al. Modifications of plasma concentrations of hormonal and tissue factors during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure // Int. Angiol. 2004; 23 (2): 177–184.