

КОРТИЗОЛ СУТОЧНОЙ МОЧИ КАК КРИТЕРИЙ АДЕКВАТНОСТИ ЗАЩИТЫ БОЛЬНОГО ОТ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА.

А. А. Антипов

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н.,
проф. И.П. Артюхов; кафедра анестезиологии и реаниматологии №1 ФУВ, зав.
– д.м.н., проф. И. П. Назаров; Красноярская краевая клиническая больница, гл.
врач – Б.П. Маштаков.

Резюме. Исследовали динамику экскреции суточного кортизола с мочой у 40 женщин в течении двух суток после венэктомии в бассейне большой подкожной вены. Обнаружена прямая зависимость уровня кортизола мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по ВАШ в первый послеоперационный час и потребности в послеоперационном обезболивании. Обнаружена обратная зависимость уровня кортизола мочи от времени первого требования анальгетика после окончания операции. Таким образом, оценка динамики кортизола суточной мочи объективно отражает адекватность защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома.

Ключевые слова: операционный стресс, послеоперационный болевой синдром, венэктомия, кортизол суточной мочи.

Большинство современных исследований в области операционного стресса опирается на определение уровня кортизола в крови на различных этапах периоперационного периода. Кортизол – основной глюкокортикоидный гормон, синтезируемый корой надпочечников, который участвует в регуляции углеводного, белкового, липидного обмена, приспособлении (адаптации) организма к действию стресс-факторов [3]. Высокий уровень кортизола считают признаком неадекватности анестезии [1].

На протяжении суток высвобождение кортизола происходит в пульсирующем режиме, наиболее высокий уровень определяется утром между 6 и 9 часами, а к полуночи эта концентрация снижается в 3-4 раза. Подверженность его секреции циркадному ритму является основным недостатком оценки кортизола крови как маркера стресса. Помимо времени суток, на уровень кортизола в крови влияет время последнего приёма пищи, бодрствует человек или спит и ряд других факторов.

Известно, что экскреция свободного кортизола с мочой коррелирует с уровнем свободного кортизола в плазме крови и является идеальным маркером секреции кортикостероидов надпочечниками [2].

Целью исследования являлась оценка динамики кортизола суточной мочи как обобщающего критерия адекватности защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 женщин, средний возраст 48,5 [44-56] лет, с оценкой по ASA I-II, перенесших венэктомию в бассейне большой подкожной вены и разделенные на две равные группы.

Премедикация включала: фенотепал 2 мг per os н/ночь перед операцией; атропин 0,5 мг, димедрол 10 мг, реланиум 10 мг в/м за 40 минут до начала операции. Контрольной группе (КГ) больных проводили тотальную в/в анестезию пропофолом и фентанилом с сохраненным самостоятельным дыханием и ингаляцией кислорода. Исследуемая группа (ИГ) отличалась от КГ регионарной блокадой, выполненной за 20-30 минут до начала операции. На фоне седации пропофолом и фентанилом производили анальгезию поясничного сплетения паховым параваскулярным доступом (блок «3-в-1») на стороне оперируемой ноги [4]. С помощью нейростимулятора идентифицировали бедренный нерв и вводили 40 мл 1% раствора лидокаина. После этого иглу подтягивали и параллельно паховой связке подкожно, в виде «валика», инфильтрировали 15-20 мл 0,5% раствора лидокаина, анестезируя кожные ветви подвздошно-пахового нерва. Общую анестезию в ИГ осуществляли в/в

дробным введением фентанила (по 25-50 мкг) и инфузией пропофола (от 75 до 200 мкг/кг/мин, в зависимости от наблюдаемого эффекта).

До операции и в течении двух суток после операции оценивали динамику кортизола в крови и суточной мочи, уровень послеоперационной боли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), время первого требования анальгетика после окончания операции (больным по требованию вводили в/м 100 мг кетопрофена, а при не эффективности – 20 мг промедола), дозу анальгетиков в послеоперационном периоде.

За норму были приняты показатели, рекомендованные производителем наборов для определения кортизола, фирмой «Immunotech» (для кортизола сыворотки крови 260-720 нм/л, для кортизола суточной мочи 38-208 нм/л).

Результаты исследования обработаны непараметрическими методами с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена, критериев Ньюмена-Кейлса и Фридмана, теста Манна-Уитни. Данные представлены как медиана [квартили].

Результаты и обсуждение

Обнаружено отсутствие достоверной разницы показателей кортизола крови у больных КГ и ИГ на различных этапах исследования (табл.1). После вводного наркоза уровень кортизола в крови снижается, через 10 минут после начала операции он уменьшается на 25%, а к моменту экстракции вены (наиболее травматичный этап операции) ещё на 25%, снижаясь вдвое в сравнении с исходным уровнем. В первые и вторые послеоперационные сутки показатели кортизола крови у больных обеих групп достоверно не отличались от исходных. Сравнение с показателями послеоперационного обезболивания не обнаружило зависимости уровня кортизола в крови от оценки боли по ВАШ, времени первого требования анальгетика, дозы анальгетиков.

При исследовании экскреции суточного кортизола с мочой выявлено значительное увеличение показателей в первые послеоперационные сутки (табл.2). В КГ показатели суточного кортизола мочи увеличивались в 3 раза, превышая верхнюю границу нормы на 35%. В ИГ увеличение показателей

кортизола суточной мочи в первые послеоперационные сутки наблюдалось в 1,5 раза, при этом оставаясь в пределах нормы. Таким образом, кортизол суточной мочи в КГ в первые послеоперационные сутки в 1,8 раза превышал этот показатель в ИГ (КГ – 285[126-638]нм/л, ИГ – 158[118-295]нм/л, $p<0,05$). Во вторые послеоперационные сутки показатели кортизола мочи возвращались на исходный уровень, достоверно не различаясь между собой.

Сравнение с показателями послеоперационного обезболивания обнаружило прямую зависимость уровня кортизола мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по ВАШ в первый послеоперационный час. Увеличение оценки боли по ВАШ в раннем послеоперационном периоде достоверно сопровождалось увеличением экскреции суточного кортизола с мочой (коэффициент ранговой корреляции Спирмена 0,65 при уровне значимости $p<0,01$) (рис.1). Считается, что уровень боли в послеоперационном периоде не должен превышать 40 % ВАШ. Несмотря на то, что оперативные вмешательства на венах относятся к вмешательствам малой и средней травматичности, больные КГ оценивали боль в первый послеоперационный час на уровне 50[31-65] % ВАШ, при этом в ИГ уровень боли составлял 12[2-20] % ВАШ ($p=0,0001$).

Сравнение послеоперационного обезболивания показало, что в ИГ время первого требования анальгетика в 4 раза превышало показатели КГ (КГ – 110[45-500]мин, ИГ – 450[240-630]мин, $p=0,017$). При сопоставлении показателей кортизола мочи в первые послеоперационные сутки и времени первого требования анальгетика после окончания операции нами была установлена обратная зависимость. Увеличение времени первого требования анальгетика в раннем послеоперационном периоде достоверно сопровождалось уменьшением экскреции суточного кортизола с мочой (R Спирмена -0,59 при $p<0,0001$) (рис.2).

При анализе обезболивания в первые послеоперационные сутки выявлено, что у больных, отказавшихся от анальгетиков или потребовавших однократного обезболивания уровень кортизола в моче был ниже на 60% ($p<0,0001$), чем у

больных, потребовавших введения анальгетиков дважды или добавления наркотического анальгетика.

Эффекты, полученные нами в исследовании (уменьшение интенсивности послеоперационной боли, уменьшение потребности в анальгетиках и др.) указывают на упреждающее действие блокады периферических нервов на развитие болевого синдрома после операций на сосудах нижних конечностей.

При исследовании экскреции суточного кортизола мочи в динамике (сутки до операции, 1-е и 2-е послеоперационные сутки), была обнаружена достоверная взаимосвязь показателей с уровнем послеоперационной боли, временем первого требования анальгетика после окончания операции, а также с дозой анальгетиков в послеоперационном периоде. Увеличение кортизола в 2 раза и более, в сравнении с исходной (до операции) величиной, свидетельствует о неадекватной защите организма от операционного стресса.

Таким образом, результаты исследования показывают, что определение свободного кортизола суточной мочи и сравнение его в динамике позволяет объективно оценить уровень периоперационного стресса и качество антиноцицептивной защиты организма во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

THE 24-HOUR URINARY FREE CORTISOL AS A CRITERION OF ADEQUACY OF PROTECTION OF A PATIENT FROM OPERATIONAL STRESS AND POSTOPERATIVE PAIN

A. A. Antipov

Krasnoyarsk state medical academy

One investigates the dynamics of 24-hour urinary free cortisol (UFC) at 44 women during two days after venectomy in the great saphenous vein. The direct dependence of the UFC level in the first postoperative day on visual analog scale pain score at the first postoperative hour and requirement in postoperative analgesia are found out. Moreover, inverse relationship of a level of UFC from time of the first requirement of analgesic after the operation is found out. Thus, the estimation for dynamics of

UFC objectively reflects the adequacy of protection for a patient from stress response and postoperative pain.

Литература

1. Алиев М.А., Храпов А.В., Кургузкин А.В. и др. Адекватность общей анестезии. – Алма-Ата: «Гылым», 1992. – 66 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: «Универсум паблишинг», 1998. – С. 163.
3. Потёмкин В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 1986. – С. 323.
4. Winnie A.P., Ramamurthy S., Durrani Z. // Anesth. Analg. – 1973. – Vol. 52. – P. 989.

Таблица 1

Динамика кортизола крови (нм/л)

группы	Этапы исследования				
	исходно	начало операции	экстракция вены	1-е сутки	2-е сутки
КГ	405[293-558]	300,5[225-464]	211[198-325]	425[356-625]	439[338,5-606,5]
ИГ	398,5[289-534]	313,5[181-499]	192,5[143-370]	424[333-606]	400,5[332-459]

Таблица 2

Динамика экскреции суточного кортизола с мочой (нм/л)

группы	Этапы исследования		
	исходно	1-е	2-е сутки
КГ	99[55-134]	285[126-638] *	112[59-202]
ИГ	100,5[74-144]	158[118-295] *	100,5[78-182]

* – различия между группами статистически значимы

Рис 1. Зависимость кортизола суточной мочи от оценки по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли в первые послеоперационные сутки.

Рис 2. Зависимость кортизола суточной мочи от времени первого требования (ВПТ) анальгетика после окончания операции.



