

гипоксии НУ и ВУ крыс имел существенные различия (табл. 3).

У адаптированных НУ крыс антирадикальная активность (тест ДФПГ) и концентрация токоферола после инкубации превышала контрольные показатели на 129% и 52%, в то же время у адаптированных высокоустойчивых крыс антирадикальная активность и концентрация α -токоферола превышала контрольные значения всего лишь на 39 и 23% соответственно [7-8]. О формировании более мощной антиоксидантной обеспеченности тканей у НУ крыс в процессе гипоксических тренировок свидетельствует и значимое увеличение индекса антиокислительной активности $1,34 \pm 0,02$ усл. ед. по сравнению с $I_{\text{АОА}} 1,25 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) у контрольных неадаптированных к гипоксии животных. Острая

гипобарическая гипоксия у адаптированных НУ и ВУ животных сопровождалась снижением антиокислительного индекса, при этом минимальные показатели существенно не отличались друг от друга ($1,23 \pm 0,04$ и $1,30 \pm 0,04$ соответственно).

Таким образом, ткань печени низкоустойчивых к гипоксии крыс по сравнению с фенотипом высокоустойчивых животных обладает меньшими антирадикальными и антиоксидантными возможностями. Наиболее четко различия антиоксидантного статуса у животных с разной устойчивостью к гипоксии наблюдаются в условиях гипоксической и тепловой индукции липидной перекисидации. При адаптации крыс к гипоксии, различия в антиоксидантном статусе у особей разного фенотипа нивелируются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Сорокин Л.В., Тамбовцев Е.П., Торшин В.И. Критерии индивидуальной и популяционной устойчивости к острой гипоксии. // Бюл. экспер. биол. мед. — 1995. — № 9. — С. 239-241.
2. Березовский В.А., Бойко К.А., Клименко К.С. и др. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. — Киев, 1978. — 215 с.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1980. — 256 с.
4. Грек О.Р., Ефремов А.В., Шарапов В.И. Гипобарическая гипоксия и метаболизм ксенобиотиков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 117 с.
5. Грек О.Р., Шарапов В.И., Грек О.О. Влияние гипоксического стресса на метаболизм ксенобиотиков и активность некоторых изоформ цитохрома Р-450 // Экспер. клин. фарм. — 2001. — №4. — С. 42-44.
6. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
7. Хачатурьян М.Л., Гукасов В.М., Комаров П.Г. и др. Показатели перекисного окисления липидов органов крыс с различной устойчивостью к гипоксии // Бюл. экспер. биол. мед. — 1996. — №1. — С. 26-29.
8. Шарапов В.И., Начаров Ю.В., Грек О.Р., Якобсон Г.С. Влияние острой гипоксии на жирнокислотный состав и перекисное окисление липидов микросомальных мембран печени и плазмы крови у крыс с различной резистентностью к недостатку кислорода // Бюл. экспер. биол. мед. — 1993. — № 7. — С. 592-594.

Информация об авторах: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 кафедра биологической химии, тел.: (383) 226-65-41, e-mail: profsharov@yandex.ru,

Грек Олег Рувимович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Шарапов Виктор Иванович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Тихонова Евгения Владимировна — старший преподаватель, к.м.н.,
Мишенина Светлана Владимировна — старший преподаватель, к.м.н.,
Шишканова Алевтина Владимировна — старший преподаватель, к.м.н.,
Шарапов Игорь Викторович — преподаватель, к.м.н.,
Равилова Юлия Равильевна — старший преподаватель, к.м.н.

© ГОЛУБ И.Е., ПИНСКИЙ С.Б., СОРОКИНА Л.В., ИВАНКОВА Е.Н. — 2011
УДК 616.441-089.5

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС-ОТВЕТ ПРИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Игорь Ефимович Голуб, Семён Борисович Пинский,
Людмила Викторовна Сорокина, Екатерина Николаевна Иванкова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб, кафедра общей хирургии
с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. В статье представлена оценка метаболического стресс-ответа у 73 пациентов, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы. Выявлено, что при добавлении в схему анестезии кеторолака и цитофлавина улучшаются окислительно-восстановительные процессы, не происходит значимых биохимических изменений, нарушений кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.

Ключевые слова: анестезия, щитовидная железа, стресс-ответ.

METABOLIC STRESS RESPONSE IN PATIENTS OPERATED ON THYROID GLAND UNDER GENERAL ANESTHESIA

I.E. Golub, S.B. Pinsky, L.V. Sorokina, E.N. Ivankova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. An assessment of metabolic stress response in 73 patients operated on thyroid gland is presented in the article. It is revealed that usage of ketorolac and cytoflavin in the anesthesia scheme lead to improvement of redox processes; do not occur significant biochemical changes, disturbances of acid-base status and fluid and electrolyte balance.

Key words: anesthesia, thyroid gland, stress response.

Проблемы хирургического стресса и адекватности анестезии являются весьма актуальными в клинической анестезиологии. Операции на щитовидной железе в силу вы-

раженных эндокринно-метаболических расстройств при её дисфункции могут сопровождаться развитием неотложных состояний в раннем послеоперационном периоде [2, 4].

В настоящее время под хирургическим стресс-ответом понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных метаболическими и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными операционной травмой [5]. До определенного времени стресс-ответ рассматривался как адаптивная функция организма, направленная на поддержание послеоперационного гомеостаза. Позднее был показан патологический характер развернутого стресс-ответа, в значительной степени влияющего на результаты хирургического лечения [10, 11].

Реакция организма на стресс и травму проявляется дисфункцией лёгочной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной систем, а также нейро-эндокринными и метаболическими нарушениями [3, 6].

Важным признаком хирургического стресса является выраженное повышение уровня глюкозы в крови [7]. В стресс-индуцированной гипергликемии установлена особая роль мозгового вещества надпочечников [16]. Показано, что гипоталамическая норадренергическая активность повышается при стрессе и тесно коррелирует с уровнями глюкозы в крови [14]. Неблагоприятное влияние послеоперационной гипергликемии связано с увеличением вероятности инфицирования раны и замедленным её заживлением.

Общий метаболический эффект гормональных изменений заключается в усилении процессов катаболизма с мобилизацией субстратов энергии, а также задержкой воды и солей. Болевой синдром и операционный стресс во время и после операции могут оказывать значительное влияние на течение свободнорадикальных процессов [1]. В условиях уменьшения доставки кислорода к тканям усиливаются процессы анаэробного гликолиза, следствием чего является увеличение в крови концентрации лактата [8, 9, 12, 13, 15]. Неизбежным следствием метаболического ацидоза являются нарушения водно-электролитного баланса. Понижается общее содержание в тканях организма натрия, калия, кальция. В плазме концентрация названных катионов возрастает.

Цель работы: оценка метаболического стресс-ответа у больных, оперированных на щитовидной железе, при различных вариантах общей анестезии.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 73 пациента, из них оперированы по поводу узлового (многоузлового) эутиреоидного коллоидного зоба — 61 человек (83,6%); узлового (многоузлового) токсического зоба — 8 (11%); диффузного токсического зоба — 4 (5,4%). Объём выполненных операций: тиреоидэктомия — у 17 человек (23,3%), гемитиреоидэктомия — у 35 (47,9%), гемитиреоидэктомия с удалением перешейка — у 10 (13,7%), предельно субтотальная резекция щитовидной железы — у 11 (15,1%). Средняя продолжительность операции составила $40,4 \pm 12,0$ мин. Риск анестезии оценивали по шкале ASA: I класс — 16 человек (21,9%), II — 48 (65,8%), III — 9 (12,3%).

Все больные подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

В зависимости от проводимой анестезии больные были разделены на две группы. Предоперационная подготовка в группах определялась индивидуально. Больным с клинически выраженным и гормонально подтверждённым тиреотоксикозом проводили плазмаферез. На ночь перед операцией всем пациентам назначали диазепам 0,15 мг/кг, за 40 мин до операции — диазепам 0,15 мг/кг и тримеперидин 0,3 мг/кг.

В 1 группе на операционном столе проводилась премедикация: фентанил 0,002 мг/кг, мидазолам 5 мг, атропин 0,005-0,008 мг/кг. Индукция — пропופол 2-4 мг/кг. Интубацию проводили на фоне

миоплегии рокурония бромидом 30 мг. Для поддержания анестезии использовали пропופол 2-4 мг/кг/ч, фентанил 5-8 мкг/кг/ч, дроперидол 0,05-0,1 мг/кг.

Больным 2 группы анестезию проводили по схеме 1 группы, добавляя в премедикацию кеторолак 1,0, а во время хирургического вмешательства и вечером после операции — цитофлавин 10,0 (комбинированный препарат, состоящий из инозина, янтарной кислоты, рибофлавина и никотинамида). Всем больным во время операции проводили ИВЛ в режиме принудительной нормовентиляции, контролируемой по объёму, на аппарате "HEYER".

В 1 группе послеоперационное обезболивание осуществлялось стандартными дозировками опиоидов (тримеперидин). Во 2 группе в схему послеоперационного обезболивания, кроме опиоидов, включали кеторолак 1,0 дважды в сутки. Доза вводимого тримеперидина во 2 группе была значимо ниже ($p < 0,05$).

Группы были репрезентативны по полу, возрасту, виду основной и сопутствующей патологии, длительности и объёму оперативного вмешательства, величине кровопотери.

Исследования проводились накануне операции, на травматичном этапе операции, после окончания операции, на первые и третьи сутки после хирургического вмешательства. Во время анестезии и в раннем послеоперационном периоде контролировались биохимические показатели: глюкоза, лактат, показатели кислотно-основного состояния: pH, pCO_2 , BE, SpO_2 , показатели водно-электролитного обмена: K, Na, Ca.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи таблиц "Microsoft Excel" и прикладной программы "Statistica 6.0", использовались методы непараметрической статистики: критерий U Манна-Уитни и тест согласованных пар W Уилкоксона. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

До операции биохимические показатели в обеих группах находились в пределах референтных значений (табл.1). На травматичном этапе операции отмечалось статистически значимое повышение концентрации лактата в 1 группе на 61,8% ($p_w = 0,01$), что было выше, чем во 2 группе ($p_u = 0,008$).

После окончания операции выявлен наиболее высокий уровень гликемии в 1 группе: на 28,4% выше, чем до

Изменения биохимических показателей и показателей КОС

Показатель (референтные значения)	Группа	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
Глюкоза, ммоль/л (3,5-5,5)	1	5,56 (4,3; 6,18)	5,98 (5,21; 6,58)	7,14** (6,18; 8,2)	6,33** (5,73; 7,2)	5,74 (4,96; 6,74)
	2	4,96 (4,21; 5,87)	5,06 (4,23; 5,8)	5,45*/** (4,93; 6,3)	5,63 (4,77; 6,6)	5,1 (4,4; 5,8)
Лактат, ммоль/л (0,5-2,2)	1	2,17 (0,8; 2,9)	3,51** (1,9; 4,6)	3,46** (2; 4,5)	3,02** (1,7; 4,8)	2,84 (1,4; 4)
	2	2 (1,5; 2,5)	2,21* (1; 2,8)	1,88* (0,9; 2,8)	1,93* (1; 2,8)	1,75 (1; 2,4)
pH (7,34-7,45)	1	7,38 (7,34; 7,42)	7,31** (7,27; 7,33)	7,34** (7,32; 7,37)	7,397 (7,37; 7,42)	7,386 (7,34; 7,43)
	2	7,38 (7,36; 7,42)	7,39* (7,34; 7,43)	7,37 (7,34; 7,4)	7,38 (7,34; 7,43)	7,4 (7,35; 7,44)
BE ммоль/л (+2,5;-2,5)	1	0,33 (-1,8; 2)	-5,45** (-8,1; -2,7)	-3,34** (-5,9; 0)	-0,14 (-1,9; 1,8)	0,28 (-0,6; 1,9)
	2	0,13 (-1,7; 1,9)	-1,43*/** (-3; 0,1)	-0,43* (-2; 1,1)	-0,14 (-2; 1,8)	0,26 (-1,7; 1,9)
pCO_2 , кПа (4,67-6,0)	1	5,3 (4,9; 5,8)	4,69** (3,9; 4,97)	4,89 (4,3; 5)	5,23 (4,7; 5,7)	5,31 (4,8; 5,7)
	2	5,32 (4,8; 5,8)	5,03* (4,5; 5,7)	5,12 (4,6; 5,7)	5,17 (4,9; 5,5)	5,29 (4,8; 5,6)

Примечание: * — значимость различий ($p_u < 0,05$) между группами, ** — значимость различий ($p_w < 0,05$) по сравнению с исходными значениями.

операции ($p_w < 0,0001$). Во второй группе также отмечено увеличение уровня глюкозы в сыворотке крови (на 9,9% по сравнению с исходными данными), но значения глюкозы были значимо ниже, чем в 1 группе ($p_w = 0,0003$). На данном этапе исследования концентрация лактата оставалась повышенной на 59,4% в 1 группе ($p_w = 0,004$) и не отличалась от дооперационных значений во 2 группе.

На первые сутки послеоперационного периода в 1 группе уровень глюкозы был значимо выше, чем до операции на 13,8% ($p_w = 0,006$). Концентрация лактата также значимо повышалась в 1 группе по сравнению со 2 группой ($p_w = 0,049$) и была значительно выше, чем до операции.

К третьим суткам послеоперационного периода в исследуемых группах значимых различий по сравнению с исходными данными в концентрации глюкозы и лактата выявлено не было ($p_w > 0,05$), но в 1 группе нормализации концентрации глюкозы и лактата не происходило.

Значимых различий перед хирургическим вмешательством в показателях КОС не наблюдалось. В наиболее травматичный момент операции у больных 1 группы развивался компенсированный метаболический ацидоз: показатели pH, BE были ниже, чем до начала операции ($p_w < 0,05$). Нормализация данных показателей не происходила и к концу операции ($p_w < 0,05$). Только к первым суткам послеоперационного периода не наблюдалось сдвигов

КОС. Уровень SpO_2 и pCO_2 оставался стабильным на всех этапах исследования. У пациентов 2 группы сдвигов КОС не отмечено ни на одном этапе исследования.

При изучении концентрации ионов K, Na и Ca отклонений от нормальных значений на первых двух этапах в сравниваемых группах выявлено не было. После операции в 1 группе имела тенденция к повышению уровня калия: концентрация его была значимо выше, чем до операции ($p_w < 0,05$), но между группами выраженных различий не наблюдалось. В раннем послеоперационном периоде сдвигов водно-электролитного баланса не было.

Таким образом, анестезия на основе фентанила и дроперидола не предупреждает развитие выраженного стресс-ответа на хирургическое вмешательство. Добавление в премедикацию и в послеоперационном периоде кеторолака позволяет воздействовать на большее количество звеньев формирования боли, что даёт дополнительный антиноцицептивный эффект. Применение цитофлавина улучшает окислительно-восстановительные реакции, процессы энергосинтеза в организме пациентов, что сопровождается нормализацией кислотно-основного состояния, улучшается процесс использования тканями глюкозы в аэробном гликолизе, снижается концентрация лактата. Применение предложенного метода анестезии способствует формированию нормэргической реакции организма на хирургический стресс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долина О.А., Галеев Ф.С. Влияние общей анестезии и ее компонентов на свободно-радикальные процессы // Анестезиол. и реаниматол. — 1987. — №5. — С.71-75.
2. Заривчацкий М.Ф., Колеватов А.П., Денисов С.А. Система интра- и периоперационной безопасности в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы (лекция). // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVIII Российского симпозиума с межд. участием. — Ижевск, 2009. — С. 82-85.
3. Назаров И.П., Сорсунов С.В. Применение стресс-протекторных и адаптогенных препаратов в хирургии диффузно-токсического зоба. // Сибирское медицинское обозрение. — 2006. — № 3. — С. 24-28.
4. Неймарк М.И., Калинин А.П. Периоперационный период в эндокринной хирургии: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2003. — 336 с.
5. Овечкин А.М., Карпов И.А., Лосев С.В. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему. // Анестезиол. и реаниматол. — 2003. — №5. — С.45-50.
6. Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — №5. — С. 11-15.
7. Bialik R.J., Smythe J.W., Sardelis M., Roberts D.C.S. Adrenal demedullation blocks and brain noradrenaline depletion potentiates the hyperglycemic response to a variety of stressors // Brain Research. — 1989. — Vol. 502. — P. 88-98.
8. Cheifetz I.M., Kern F.H., Schulman S.R., et al. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. // Ann. Thorac. Surg. — 1997. — Vol. 64. — P. 735-738.
9. Demers P., Elkouri S., Martineau R., et al. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 70. — P. 2082-2086.
10. Hopf H., Weitz J. Postoperative pain management // Arch. Surg. — 1994. — Vol. 129. — P. 128-132.
11. Kehlet H., Jensen TS, Woolf C.J. Persistent Postsurgical Pain: Risk Factors and Prevention // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1618-1625.
12. Kruse J.A. Understanding Blood Lactate Analysis. // The Journal for Respiratory Care Practitioners. — 1995. — Vol. 1. — P. 63-69.
13. Ranucci M., De Toffol B., Isgrò G., et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10. — P. 167.
14. Smythe G.A., Pascoe W.S., Storlien L.H. Hypothalamic noradrenergic and sympatho-adrenal control of glycemia after stress // Am. J. Physiol. — 1989. — Vol. 256. — P. E231-E235.
15. Toffaletti J. Elevations in blood lactate: Overview of use in critical care. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1996. — Vol. 56, Supp. 224. — P. 107-110.
16. Yamada F., Inoue S., Saitoh T., et al. Glucoregulatory hormones in the immobilization stress-induced increase of plasma glucose in fasted and fed rats // Endocrinology. — 1993. — Vol. 132. — P. 2199-2205.

Информация об авторах: Голуб Игорь Ефимович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Пинский Семён Борисович — профессор, д.м.н.,
Сорокина Людмила Викторовна — доцент, к.м.н.,
Иванкова Екатерина Николаевна — аспирант,
664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: anikat2000@mail.ru, тел: (3952)703715.

© СОКОЛОВА Н.А. — 2011
УДК 615.099: 616-001.37

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Наталья Анатольевна Соколова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин,
кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. проф. А.В. Говорин)

Резюме. У больных с острым отравлением уксусной кислотой в 1-2 сутки госпитализации регистрируется снижение агрегационной способности кровяных пластинок на фоне тромбоцитопении, наиболее выраженное в группе тяжелых больных с экзотоксическим шоком. Кроме того, выявлены разнонаправленные изменения основных пара-