

Г.А. Мышков¹, Л.А. Дмитриева², В.Ф. Лебедев^{2, 3}**НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ
АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**¹ Частная хирургическая клиника «SainJoli» (Иркутск)² Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)³ Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

Проведено исследование нейроэндокринных реакций в условиях различных способов анестезии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Основную группу (n = 50) составили пациенты, оперированные в условиях пролонгированной эпидуральной анестезии, а группу сравнения (n = 50) — с использованием тотальной внутривенной анестезии. Эффективность анестезии оценивали по концентрации в плазме крови кортизола, норадреналина, адреналина и по уровню гликемии. Установлено, что использование пролонгированной эпидуральной анестезии при эндопротезировании тазобедренного сустава обеспечивает достоверно более высокий уровень эндокринно-метаболической стабильности в сравнении с тотальной внутривенной анестезией.

Ключевые слова: эффективность анестезии, эпидуральная анестезия, нейроэндокринные реакции, эндопротезирование тазобедренного сустава

**NEUROENDOCRINAL RESPONSES IN CONDITIONS OF VARIOUS METHODS
OF ANTINOCICEPTIVE PROTECTION AT THE HIP REPLACEMENT**G.A. Myshkov¹, L.A. Dmitrieva², V.F. Lebedev^{2, 3}¹ Private Surgical Clinic «SainJoli», Irkutsk² Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

We realized the research of neuroendocrinal responses in conditions of various methods of anesthesia at the hip replacement. The basic group (n = 50) consisted of patients who were operated in conditions extended epidural anesthesia, group of comparison (n = 50) included patients who were operated with use of total intravenous anesthesia. Efficiency of anesthesia was estimated by concentration of cortisone, noradrenaline, adrenaline in blood plasma and to a level glycemia. It was established that use of extended epidural anesthesia at the hip replacement provided reliably higher level of endocrine metabolic stability in comparison with total intravenous anesthesia.

Key words: efficiency of anesthesia, epidural anesthesia, neuroendocrinal responses, hip replacement

Совокупность эндокринных, обменных и воспалительных реакций, развивающихся в ответ на хирургическое вмешательство, обуславливает формирование различных вариантов физиологических изменений, которые объединяются общим понятием «хирургическая стрессовая реакция». Причины возникновения «хирургической стрессовой реакции» весьма разнообразны, но все же доминирующую роль играет ноцицептивная импульсация, которая приводит к активации двух главных систем гормональной секреции: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой [5, 7, 10].

Современные методики общей анестезии не обеспечивают адекватной защиты структур ЦНС от интраоперационной болевой импульсации. Кроме того, сама общая анестезия может служить причиной изменений гомеостаза и фактически является компонентом операционного стресса [2, 3]. Недостаточная эффективность антиноцицептивной защиты при традиционных способах анестезиологического обеспечения (эндотрахеальный наркоз и тотальная внутривенная анестезия с сохранением спонтанного дыхания) обусловлена тем, что раз-

личные медикаментозные схемы этих видов обезболивания воздействуют преимущественно на процессы перцепции и модуляции боли, в то время как первичные механизмы ноцицепции (трансдукция и трансмиссия) остаются незаблокированными, что приводит к каскаду взаимосвязанных реакций, результатом которых является развитие вторичной гипералгезии с активацией симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Даже комбинированное использование препаратов не гарантирует адекватной нейровегетативной защиты, поскольку не позволяет эффективно предупредить и купировать поток болевой импульсации из зоны повреждения [1, 4, 8, 9].

В этой связи представляет интерес использование пролонгированной эпидуральной анестезии / анальгезии в комплексе анестезиологического обеспечения, направленной на предупреждение нейроэндокринных реакций, индуцированных хирургической травмой [6].

Целью данной работы является исследование нейроэндокринных реакций в условиях различных способов антиноцицептивной защиты при эндопротезировании тазобедренного сустава.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов в возрасте от 21 до 78 лет, средний возраст — $51,7 \pm 0,82$ лет, в том числе в возрасте от 21 до 60 лет — 103 человека (62,4 %); старше 60 лет — 62 человека (37,6 %). Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнялось при III — IV степени коксартроза и наличии выраженного болевого синдрома. Пациенты были распределены на две группы. Предоперационная медикаментозная подготовка накануне операции была идентичной в обеих группах пациентов и включала назначение феназепама в стандартных дозировках, а в день операции, за 30 — 40 минут до её начала, внутримышечно вводили промедол из расчёта 0,25 мг/кг, атропин 0,01 мг/кг и реланиум 0,14 мг/кг массы тела.

Основную группу составили 50 пациентов, у которых операции были выполнены в условиях пролонгированной эпидуральной анестезии с использованием 0,5% раствора бупивакаина (маркаина «Astra Zenec») в дозе $0,72 \pm 0,09$ мг/кг с учётом тест-дозы, что обеспечивало эффективную анестезию в течение 2 — 2,5 часов. При увеличении продолжительности операции более 2,5 часов вводили ½ дозы 0,25% раствора маркаина от первоначальной. С целью седации и устранения психологического дискомфорта во время операции использовали натрия оксибутират 30 — 50 мг/кг × час и реланиум 0,15 мг/кг массы тела.

Группу клинического сравнения составили 50 пациентов, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии с сохранением спонтанного дыхания. Для вводного наркоза использовали 1% раствор барбитуратов из расчёта 2 — 4 мг/кг и натрия оксибутират 30 — 50 мг/кг массы тела. Базис наркоз осуществлялся дробным введением 1% раствора барбитуратов из расчёта 0,8 — 1,5 мг/кг с интервалом введения 5 — 10 минут. С целью блокады NMDA-рецепторов использовали калисол 0,5 — 1 мг/кг. Дополнительная нейровегетативная защита достигалась введением дроперидола 0,07 — 0,14 мг/кг, а центральную аналгезию осуществляли введением фентанила в дозе 8 мкг/кг массы тела в первый час операции и 4 мкг/кг массы тела — во второй.

Эффективность антиноцицептивной защиты используемых видов анестезии оценивали по уровню гликемии, концентрации кортизола, адреналина и норадреналина в плазме крови. Данные показатели также отражали и степень нейроэндокринной реакции на хирургическую агрессию в условиях различных способов анестезиологической защиты. Уровень гликемии определяли глюкозооксидантным методом реактивами «Olvex diagnosticum», концентрацию кортизола, адреналина и норадреналина в плазме крови — методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Стероид ИФА-кортизол» и CatCombi ELISA. Забор крови для исследования выполнялся

до операции, на основном этапе и по окончании операции.

Для анализа изменчивости переменных использовали описательные статистики: среднее значение выборки (M) и стандартная ошибка средней (m). Для количественного анализа полученных результатов использовали критерий Стьюдента. Корреляцию между переменными оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании уровня кортизола установлено, что исходные его значения в сравниваемых группах пациентов не имели достоверных различий и находились в пределах допустимых значений (табл. 1).

На основном этапе оперативного вмешательства в группе клинического сравнения концентрация кортизола не только достоверно возрастала в сравнении с исходными значениями, но также имела статистически значимое и межгрупповое отличие ($p = 0,001$).

Таблица 1
Концентрация кортизола ($N = 150-660$ нмоль/л)

Этапы исследования	Способы анестезии	
	ПЭДА ($n = 50$)	ТВА ($n = 50$)
До операции	$376,2 \pm 48,3$	$406,3 \pm 54,7$
Основной этап операции	$404,5 \pm 31,9$	$1770 \pm 198,6^*$
Окончание операции	$342,7 \pm 41,8$	$660 \pm 69,2^*$
p между этапами	0,3	0,001

Примечание: * — достоверное отличие между группами сравнения.

К окончанию операции концентрация кортизола в основной группе пациентов сохранялась в пределах нормальных величин, в то время как в группе клинического сравнения эта величина достоверно превышала как исходные значения, так и результаты основной группы ($p = 0,01$), что свидетельствует о функциональном напряжении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вследствие недостаточно эффективной антиноцицептивной защиты в условиях тотальной внутривенной анестезии.

Уровень гликемии отражает не только метаболическую реакцию организма на хирургическую агрессию, но и косвенно характеризует функциональное состояние симпатико-адреналовой системы, а также является дополнительным критерием эффективности антиноцицептивной защиты.

По результатам анализа динамики концентрации глюкозы в крови в сравниваемых группах установлено, что, как и уровень кортизола, её исходные значения находились в пределах допустимых величин и не имели значимого межгруппового отличия (табл. 2).

Таблица 2
Уровень гликемии (N = 3,5–6,1 ммоль/л)

Этапы исследования	Способы анестезии	
	ПЭДА (n = 50)	ТВА (n = 50)
До операции	4,9 ± 0,12	4,7 ± 0,12
Основной этап операции	5,6 ± 0,15	6,7 ± 0,15*
Окончание операции	5,1 ± 0,11	5,9 ± 0,11*
p между этапами	0,01	0,009

Примечание: * – достоверное отличие между группами сравнения.

К основному этапу операции отмечено достоверное увеличение этого показателя в обеих группах, однако у пациентов с использованием эпидуральной анестезии уровень гликемии не превышал нормальных величин, в то время как в группе клинического сравнения он был достоверно выше как допустимых значений, так и результатов основной группы ($p = 0,01$).

По окончании оперативного вмешательства в группе клинического сравнения концентрация глюкозы в крови достоверно отличалась от результатов основной группы ($p = 0,03$), но находилась в пределах допустимых величин.

При исследовании изменений уровня норадреналина в плазме крови (табл. 3) установлено, что до начала операции его концентрация в обеих группах пациентов находилась в пределах допустимых значений и не имела существенных различий между собой.

Таблица 3
Концентрация норадреналина (N < 3,55 нмоль/л)

Этапы исследования	Способы анестезии	
	ПЭДА (n = 15)	ТВА (n = 15)
До операции	2,74 ± 0,13	2,63 ± 0,11
Основной этап операции	2,96 ± 0,15	3,89 ± 0,14*
Окончание операции	2,81 ± 0,12	3,47 ± 0,13*
p между этапами	0,07	0,0009

Примечание: * – достоверное отличие между группами сравнения.

На основном этапе операции в группе пациентов, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии с сохранением спонтанного дыхания, отмечено достоверное увеличение концентрации норадреналина в сравнении как с исходными результатами, так и со значениями основной группы ($p = 0,008$). При этом в группе пациентов, оперированных с использованием пролонгированной эпидуральной анестезии, изменения концентрации норадреналина в сравнении с исходными значениями были недостоверными.

К окончанию операции в группе клинического сравнения уровень норадреналина в плазме крови оставался достаточно высоким и достоверно превышал результаты основной группы.

Динамика концентрации адреналина на всех этапах исследования была практически идентичной изменениям уровня норадреналина. Если исходные значения в обеих группах пациентов не имели достоверных различий, то к основному этапу операции выявлено статистически достоверное ($p = 0,02$) повышение уровня адреналина в плазме крови в группе клинического сравнения в сравнении с результатами основной. Достоверность различий концентрации адреналина между исследуемыми группами сохранялась и после завершения операции (табл. 4).

Таблица 4
Концентрация адреналина (N < 0,68 нмоль/л)

Этапы исследования	Способы анестезии	
	ПЭДА (n = 15)	ТВА (n = 15)
До операции	0,41 ± 0,05	0,46 ± 0,07
Основной этап операции	0,53 ± 0,04	0,69 ± 0,05*
Окончание операции	0,49 ± 0,04	0,61 ± 0,03*
p между этапами	0,09	0,01

При проведении корреляционного анализа между всеми исследуемыми показателями установлена тесная положительная корреляционная зависимость ($r = 0,97$), что свидетельствует о наличии взаимосвязи между нейроэндокринными и метаболическими реакциями в организме, возникающими в ответ на хирургическую агрессию и характеризующими функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что использование пролонгированной эпидуральной анестезии в комплексе анестезиологического пособия при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава обеспечивает эффективную антиноцицептивную защиту во время операции и достоверно более высокий уровень эндокринно-метаболической стабильности по сравнению с методикой тотальной внутривенной анестезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов Д.Б., Крылов О.В., Уваров Д.Н. Периоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 4. – С. 70–73.
2. Женило В.М., Овсянников В.Г., Белявский А.Д. и др. Основы современной общей анестезии. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. – 352 с.
3. Зайцев А.Ю., Светлов В.А., Козлов С.П., Микаелян К.П. Фармакология ноцицепции // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 4. – С. 66–69.
4. Ковалев А.И., Середа А.Н., Авдеев В.Н. Особенности анестезиологического обеспечения при эндопротезировании тазобедренного сустава // Матер. Всерос. конф., посвящ. 5-летию Госуд. на-

учно-клинического центра охраны здоровья шахтеров. — Ленинск-Кузнецкий, 1998. — С. 194 — 195.

5. Майкл Ферранте Ф., Вейд Бонкора Т.Р. Послеоперационная боль. — М.: Медицина, 1998. — 619 с.

6. Овечкин А.М., Гнездилов А.В., Кукушкин М.А. и др. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 5. — С. 71 — 76.

7. Проццаев К.И., Ильницкий А.Н., Князькин И.В., Кветной И.М. Боль. Молекулярная нейроим-

муноэндокринология и клиническая патофизиология. — СПб.: ДЕАН, 2006. — 304 с.

8. Ширяев М.И. Оптимизация анестезиологического обеспечения эндопротезирования тазобедренного сустава: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 26 с.

9. Arms D.M., Smith J.T., Osteyee J. et al. Postoperative epidural analgesia for pediatric spine surgery // Orthopedics. — 1998. — Vol. 21. — P. 539 — 544.

10. Desborough J. The stress response to trauma and surgery // Br. J. Anaesthesia. — 2000. — Vol. 85. — P. 109 — 117.

Сведения об авторах

Мышков Геннадий Анатольевич — доктор медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог частной хирургической клиники «SainJoli» (664511, г. Иркутск, пос. Молодёжный, ул. Звёздная, 19; тел.: 8 (3952) 56-62-69)

Дмитриева Людмила Аркадьевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50; e-mail: viclud2009@mail.ru)

Лебедев Виктор Федорович — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсами нейрохирургии и мануальной терапии Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50)