

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРЕССОВОГО ОТВЕТА У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

Изучена оценка выраженности стрессового гормонального ответа при выполнении травматичных торакальных операций в условиях различных вариантов общей анестезии путем определения уровня инсулина, кортизола и катехоламинов в плазме крови. Выявлено, что при мультимодальной анестезии, в отличие от общей анестезии без нейроаксиальной блокады, уровень катехоламинов и кортизола значительно выше, а уровень инсулина ниже.

Ключевые слова: мультимодальная анестезия, адреналин, норадреналин, допамин, инсулин, кортизол.

Хирургическое вмешательство вызывает множественные и значительные изменения гемостаза [1, 2], в том числе нейроэндокринные нарушения [3]. В ответ на хирургическую травму происходит активация адренергических структур, что повышает уровень циркулирующих в крови катехоламинов, таких как адреналин и норадреналин. Альфа-адреностимуляция подавляет выработку инсулина поджелудочной железой. Одновременно в сыворотке крови возрастает уровень кортизола [2]. Уменьшить стресс-реакции оперируемого пациента помогает интраоперационная анестезиологическая защита [4]. На наш взгляд, наиболее мощным стресс-лимитирующим действием обладают методы анестезии, включающие в себя нейроаксиальные блокады [5, 6].

Цель исследования — сравнительная оценка выраженности стрессового гормонального ответа при выполнении травматичных торакальных операций в условиях различных вариантов общей анестезии путем определения уровня инсулина, кортизола и катехоламинов в плазме крови.

Материал и методы исследования. Обследовано и пролечено две группы пациентов, перенесших торакальные оперативные вмешательства: лобэктомию, билобэктомию и пневмонэктомию. Основная группа ($n = 34$) включала пациентов в возрасте от 38 до 65 лет, которым проводилась мультимодальная анестезия. Подготовка к операции была стандартной. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений больные получали за 10–12 часов до операции 2500 МЕ далтепарина натрия подкожно. Компрессионное белье было обязательным. Вечером накануне операции пациенты перорально получали 10 мг сибазона, а в день операции — стандартную премедикацию (атропин, димедрол, сибазон внутримышечно) за 40 минут до вмешательства. В операционной катетеризировали эпидуральное пространство [4] на уровне 5-го и 6-го грудного позвонка. В качестве тест-дозы использовали 2 %-й раствор лидокаина — 40 мг. Венозный доступ к верхней полой вене на стороне операции осуществляли чаще

всего через *v. subclavia*. За 10 минут до индукции приступали к введению в эпидуральное пространство трехкомпонентной смеси Брейвика (фентанил 2 мкг/мл, адреналин 2 мкг/мл, ропивакаин 0,2 %-й до 50 мл) с начальной скоростью 10–14 мл/час при помощи насосной станции «Спэйс Ком» [1]. Индукцию в анестезию проводили последовательным болюсным введением фентанила 0,0014 мг/кг и пропофола 1,8 мг/кг. Мономиоплегию осуществляли эсмероном в стандартной дозировке, а искусственную вентиляцию легких — респиратором Aespire Datex Ohmeda в объеме 4000 мл/час с частотой дыхания 14 мин⁻¹. В качестве ингаляционного анестетика применяли севофлюран — минимальная альвеолярная концентрация до единицы. Интраоперационная скорость введения локального анестетика колебалась от 8 до 12 мл/час. Мониторинг включал в себя неинвазивное измерение уровня артериального давления, пульсоксиметрию, капнографию, определение глубины нейромышечного блока по методике TOF.

В группе сравнения ($n = 31$) пациентам (возраст 40–65 лет) проводили ингаляционно-внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких [2, 3]. Объем оперативных вмешательств был таким же, как и в основной группе. Индукцию в анестезию и миоплегию, респираторную поддержку осуществляли аналогично основной группе. Анестезию поддерживали дробным введением фентанила на фоне инфузии севофлюрана при низком потоке свежих газов.

Пациентам обеих групп проводили инфузионную терапию сбалансированным изотоническим полиионным раствором стерофундина, а плазмозамещение гелофузином — препаратом модифицированного желатина.

Для оценки эффективности используемых методов анестезии забирали венозную кровь во время наиболее травматичных и физиологически значимых этапов оперативного вмешательства (разрез кожи, торакотомия, уменьшение емкости малого круга кровообращения). Содержание инсулина, кортизола, адреналина, норадреналина и допамина в

сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULISE 1000.

Статистические гипотезы проверяли при помощи программы STATISTICA 8.0 с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни (для парного сравнения независимых выборок). Материал представлен в таблице как медиана (нижний и верхний квартили) — Me (QL; QH). Нулевая гипотеза о равенстве показателей центральных тенденций отвергалась при $p < 0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение. В ходе лабораторных исследований были выявлены существенные различия содержания изученных гормонов в крови пациентов основной группы и группы сравнения. Уровень кортизола в плазме крови пациентов основной группы варьировал от 389 до 557 нмоль/л, группы сравнения — от 586 до 800 нмоль/л. При парном сравнении отмечено статистически значимое различие значений этого показателя в обеих группах (табл. 1).

Содержание инсулина в плазме крови пациентов основной группы варьировало от 2,6 до 9,9 мкМе/мл, а группы сравнения — от 2,0 до 2,2 мкМе/мл, что также статистически значимо различалось. При этом гликемический профиль в обеих группах был в сравнимых пределах.

Содержание норадреналина до индукции в анестезию в обеих группах было в пределах нормы (39–523 пг/мл). Во время выполнения травматичных этапов операции в основной группе его содержание составляло 49–450 пг/мл, а в группе сравнения — 410–793 пг/мл (нормальное значение <600 пг/мл). По данным парного сравнения, нулевая гипотеза отвергалась и для этого показателя.

Содержание адреналина до индукции в анестезию в обеих группах было в пределах 27–373 пг/мл и статистически значимо не отличалось. В момент травматичных этапов операции концентрация гормона у пациентов основной группы варьировала от 57 до 194 пг/мл, а группы сравнения — от 133 до 2123 пг/мл (нормальное значение <100 пг/мл), что было достоверно выше, чем в основной группе.

Уровень допамина до индукции в анестезию в обеих группах варьировал от 13 до 40,5 пг/мл и статистически значимо не различался. В момент травматичных этапов операции содержание этого гормона в основной группе было 25–27 пг/мл, а в группе сравнения — 42–67 пг/мл (нормальное значение <100 пг/мл). Различия между группами были также статистически значимы.

Таким образом, в ходе парного сравнительного анализа между группами пациентов, отличающихся только анестезиологическим пособием, были выявлены статистически значимые различия по всем изученным показателям, характеризующим стрессовый эндокринный ответ организма на торакальные оперативные вмешательства. При использовании мультимодальной анестезии содержание в крови основных гормонов, определяющих стрессовый ответ организма на хирургическую агрессию, было значительно ниже, чем при обычной анестезии. В то же время уровень инсулина, отвечающего за физиологический метаболизм углеводов, не снижался и оставался в допустимых пределах. Симпатическая блокада прерывала поток афферентных стимулов из поврежденных тканей, то есть предотвращала достижение ими спинальных и супраспинальных структур [8]. При этом не происходило неуправляемой активизации симпатoadреналовой системы. Стабильный уровень кортизола и инсулина во вре-

Таблица
Уровень стрессовых гормонов в плазме крови пациентов при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких [Me (QL; QH)]

Показатель	Группа	
	Основная, n = 34	Сравнения, n = 31
Кортизол, нмоль/л	442 (415; 534)	715 (565; 780); p = 0,02*
Инсулин, мкМе/мл	6,8 (3,2; 9,5)	2,2 (2,0; 2,2); p = 0,001*
Адреналин, пг/мл	125 (62; 184)	678 (154; 978); p = 0,0004*
Норадреналин, пг/мл	252 (85; 426)	622 (468; 744); p = 0,001*
Допамин, пг/мл	26 (25; 27)	55 (45; 62); p = 0,01*

Примечание. * — $p < 0,05$ между группами.

мя анестезии предотвращал развитие и реализацию стрессового ответа на тканевом уровне. Вполне вероятно, что последнее оказывает положительное влияние на течение раннего послеоперационного периода, включающее в себя высокое качество жизни, уменьшение количества послеоперационных осложнений и исхода лечения данной категории пациентов в целом.

Закключение. Високотравматические операции на легких в условиях обычных методов анестезии сопровождаются гиперкортизолиемией, гиперкатахоламинемией и гипоинсулинемией, что свидетельствует о выраженном изменении эндокринного статуса и вызывают развитие тяжелых послеоперационных осложнений. Вместе с тем подобные нарушения либо не происходят, либо минимальны при проведении мультимодальной анестезии с нейроаксиальной блокадой. Патологическая оценка стрессового ответа организма путем определения в плазме крови уровня стрессовых гормонов может быть использована для определения клинической эффективности любого метода анестезии и имеет большое практическое значение.

Библиографический список

1. Горобец, Е. С. Мультимодальная комбинированная анестезия при выполнении травматичных хирургических вмешательств / Е. С. Горобец. — М., 2011. — 28 с.
2. Moraca R. J. The Role of Epidural Anesthesia and Analgesia in Surgical Practice // Ann Surg. 2003 November; 238 (5): 663–673.
3. Любошевский, П. А. Роль эпидуральной анестезии в ограничении периоперационных нарушений гемостаза при абдоминальных операциях / П. А. Любошевский, А. М. Овечкин // Новости хирургии. — 2011. — Т. 19, № 5. — Р. 106–110.
4. Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли / А. М. Овечкин [и др.]. — Петрозаводск, 2009. — 550 с.
5. Ефремова, С. В. Патологическая оценка стресс-ответа при операциях на легких в условиях мультимодальной анестезии / С. В. Ефремова, А. О. Соловьев // Многопрофильная больница: проблемы и решения : материалы XVI Всерос. науч.-практ. конф. — Ленинск-Кузнецкий, 2012. — С. 37.
6. Горобец, Е. С. Варианты комбинированной анестезии при онкологических операциях на легких / Е. С. Горобец, В. Е. Груздев // Регионарная анестезия. — 2008. — Т. 2, № 1. — С. 14–20.

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 305 с.

8. Овечкин, А. М. Анестезия и аналгезия в онкологии: чем обусловлен выбор? / А. М. Овечкин // Региональная анестезия и лечение острой боли. — 2012. — Т. 6, № 2. — С. 5–15.

ЕФРЕМОВА Светлана Владимировна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии

и реанимации Омского областного клинического онкологического диспансера.

СОЛОВЬЕВ Андрей Олегович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Омского областного клинического онкологического диспансера.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© С. В. Ефремова, А. О. Соловьев

УДК 615.918:612.221

**Д. Е. ЖОВТЯК
Н. С. ДАВЫДОВА**

Уральская государственная
медицинская академия,
г. Екатеринбург

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ ВЕРАТРИНОМ

Изучен транспорт кислорода у 70 больных с отравлением вератрином различной степени тяжести. Выявлено, что у больных с тяжелыми формами отравления нарушается газообменная функция легких, гемический и циркуляторный компоненты транспорта кислорода, что приводит к метаболическим изменениям.

Ключевые слова: отравление вератрином, нарушения транспорта кислорода.

Поддержание клеточного метаболизма в аэробном режиме является одной из ведущих задач комплекса лечебных мероприятий, направленных на поддержание жизнедеятельности человека, находящегося в критическом состоянии, в том числе при острых экзогенных отравлениях [1]. Между тем гипоксия критических состояний в большинстве случаев формируется практически на всех этапах жизнедеятельности организма и транспорта кислорода от альвеол до клеток [2]. Больные с отравлениями кардиотоксическими препаратами представляют в этом отношении наибольший интерес, так как один из ведущих функциональных механизмов компенсации гипоксии — увеличение минутного объема сердца — у них не может быть реализован в полной мере. Кроме того, при отравлении классическими кардиотоксическими ядами параллельно нарушается вентиляционная функция легких.

В группу кардиотоксических ядов входит вератрин [3]. Свыше 150 лет назад А. Bezold and L. Hirt показали, что введение в вену алкалоида вератрина вызывает кратковременную остановку дыхания, снижение артериального давления и брадикардию [4]. Однако какой из механизмов патологического процесса — нарушение газотранспортной функции крови или функции сердечно-сосудистой системы является ведущим, до сих пор не установлено.

Цель исследования — выяснение основных механизмов формирования гипоксии в группе больных с отравлением вератрином.

Материал и методы исследования. Наблюдали 70 (42 мужчины и 28 женщин) больных с отравлением вератрином. Около 50 % пациентов находились в возрасте 30–39 лет и 27,3 % — в возрасте 40–49 лет.

Все случаи отравления носили бытовой характер (употребление спиртосодержащих растворов вератрина). Газовый состав крови и кислотно-основное состояние (КОС) исследовали полярографическим методом. Показатели транспорта кислорода рассчитывали с помощью компьютерной программы The oxygen status algorithm (алгоритм кислородного статуса), разработанной Мэдсом и Оле Сиггаард Андерсенами в фирме Radiometer A/S (Denmark, 1991). В каждом случае строили кривую диссоциации оксигемоглобина.

Центральную гемодинамику исследовали методом тетраполярной реоплетизмографии [5]. Ударный объем сердца определяли по формуле W. G. Kubicek et al. [6]. Электрокардиограмму регистрировали по стандартной методике. Концентрацию молочной кислоты исследовали энзиматическим колориметрическим методом на аппарате Cobas. Тяжесть общего состояния больных оценивали согласно классификации В. Г. Сенцова и С. Р. Рокина [7]. Содержание алкалоидов вератрина в моче исследовали методом тонкослойной хроматографии.

При статистической обработке по общепринятой методике определяли среднюю арифметическую, квадратичное отклонение с последующим расчетом достоверности различий по Стьюденту. Внутригрупповую корреляцию осуществляли с помощью метода Пирсона и регрессионного нелинейного анализа. Все математические расчеты выполняли на персональном компьютере с использованием программ Excel и Statistica.

Результаты и их обсуждение. Было выделено три группы больных с острым отравлением вератрином: легкой (I), средней (II) и тяжелой (III) сте-