

7. Шехтман, М. М. Лекарственная терапия соматических заболеваний у беременных и родильниц / М. М. Шехтман, О. В. Козина // Гинекология [Электронный ресурс]. — 2008–2009. — Т. 10, № 6. Режим доступа: <http://www.consiliummedicum.com/magazines/special/gynaecology/article/17533>. — Дата доступа: 19.06.2012
8. Черный, В. И. Антибиотикотерапия в акушерстве: безопасность применения при беременности и лактации / А. Н. Колесников, И. В. Кузнецова, Т. П. Кабанько // Новости медицины и фармации [Электронный ресурс]. — 2009. — № 271. Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-7839/article-7850/>. — Дата доступа: 19.06.2012.
9. Сазыкин, Ю. О. Антибиотикотолерантность. Ранние наблюдения и современные концепции / Ю. О. Сазыкин, А. М. Егоров // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — № 48(3). — С. 3–6.
10. Antibiotic use in pregnancy and lactation. What is and is not known about teratogenic and toxic risks / G. G. Nahum [et al.] // Obstetrics and Gynecology. — 2006. — Vol. 107. — P. 1120–1137.
11. Самсон, А. А. Анализ клинической неэффективности антибактериальной терапии / А. А. Самсон, В. Б. Белобородов // Медицинский журнал. — 2010. — № 1. — С. 138–142.
12. Белобородов, В. Б. Дезэскалационная антибактериальная терапия — концепция повышения эффективности лечения тяжелых инфекций / В. Б. Белобородов // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 5. — С. 10–12.
13. Черкасов, С. В. Бактериальные механизмы колонизационной резистентности репродуктивного тракта у женщин / С. В. Черкасов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2006. — № 4. — С. 100–105.
14. Koch, A.L. Control hypothesis for tolerance to wall antibiotics / A. L. Koch // Antimicrob. Agents chemotherapy. — 2006. — № 45(10). — P. 2671–2675.
15. Биоритмы антибиотикорезистентности микроорганизмов / О. В. Бухарин [и др.] // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. — 2008. — № 5. — С. 35–38.
16. Brown, A. G. Naturally — occurring lactamase inhibitors with antibacterial activity / A. G. Brown, D. Rutterworth // Journal Antibiot. — 2007. — Vol. 29. — P. 668–669.
17. Lewis, K. Programmed death in bacteria / K. Lewis // Microbiol. Mol. Biol. Resistance. — 2012. — Vol. 182. — P. 503–514.
18. Silva, J. Mechanisms of antibiotic resistance / J. Silva // Curr. Ther. Res. — 2006. — № 57. — P. 30–35.
19. Белобородов, В. Б. Почему клиническая эффективность целенаправленной антимикробной терапии может быть ниже предполагаемой / В. Б. Белобородов // Клиническая антибиотикотерапия. — 2002. — № 6 (20). — С. 3–8.
20. Семенов, В. М. Микробиологические и биологические аспекты резистентности к антимикробным препаратам / В. М. Семенов, Т. И. Дмитраченко, И. В. Жильцов // Медицинские новости. — 2004. — № 2. — С. 10.
21. Шостак, В. А. Некоторые аспекты антибиотикотерапии в акушерстве и гинекологии / В. А. Шостак, Т. Н. Колгушкина, Е. Н. Корсаков // Рецепт. — 2005. — № 3(41). — С. 52–61.
22. Кулаков, В. И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 4. — С. 2–6.
23. Фисенко, В. П. Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых в перинатологии / В. П. Фисенко, О. Г. Аксенова // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 4. — С. 6–9.

Поступила 22.06.2012

УДК 617-089.166:616.831-073.96

КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

А. В. Марочков

Могилевская областная больница

Проведено изучение изменений показателей гемодинамики, электроэнцефалографической энтропии, уровней глюкозы, лактата и кортизола у 85 пациентов, оперированных на органах брюшной полости, в условиях эффективной анестезиологической защиты на основе многокомпонентной эндотрахеальной анестезии с применением ингаляционных анестетиков и тотальной внутривенной анестезии.

Установлено, что контроль уровня глюкозы, кортизола и лактата в сыворотке крови во время абдоминальных операций является информативным биохимическим показателем адекватности анестезии и может с успехом применяться на практике, как соответствующая часть интраоперационного мониторинга.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, анестезия, кортизол.

CONTROL OF LABORATORY PARAMETERS LEVEL AS A COMPONENT OF ANESTHESIA MONITORING IN PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL SURGERY

A. V. Marochkov

Mogilev Regional Hospital

The changes in the parameters of hemodynamic, electroencephalographic entropy, levels of glucose, lactate and cortisol were studied in 85 patients, operated on organs of abdominal cavity in the conditions of effective anesthesiological protection on the basis of multicomponent endotracheal anesthesia with application of inhalation anesthetics and total intravenous anesthesia.

It was determined that the control level of glucose, cortisol and lactate in blood serum was an informative biochemical indicator of anesthesia adequacy during abdominal operations and can be successfully employed as a corresponding part of the intraoperational monitoring.

Key words: abdominal surgery, anesthesia, laboratory control.

Введение

Изучение динамики уровня глюкозы, кортизола и лактата у пациентов во время производства самых различных хирургических вмешательств представлено в ряде публикаций [1,

2]. В проводимых исследованиях, в частности, показано, что эффективное обезболивание не ведет к избыточному росту концентрации кортизола [3, 4], однако до настоящего времени не определено, какой уровень кортизола является

приемлемым для констатации факта эффективного и надежного обезболивания при абдоминальных операциях.

Цель исследования

Определение концентрации глюкозы, кортизола и лактата у пациентов, оперированных на органах брюшной полости, в условиях эффективной анестезиологической защиты на основе многокомпонентной эндотрахеальной анестезии.

Материалы и методы.

Нами проведено проспективное слепое рандомизированное исследование. На проведение его было получено одобрение Комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница», а также письменное информированное согласие от каждого из пациентов. В исследование включены 85 пациентов в возрасте от 26 до 84 лет (ASA II–III кл), которым в 2010 г. выполнялись оперативные вмешательства на органах брюшной полости, и контрольная группа, которую составили 30 практически здоровых лиц, не страдающих эндокринной патологией.

Критерии включения в исследование: проведение анестезии при плановых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, лица обоего пола, возраст от 18 до 85 лет, оценка физического статуса пациентов по ASA

I–IV кл, длительность оперативного вмешательства от 20 до 160 мин.

Критерии исключения из исследования: наличие у пациентов экстренной хирургической патологии, декомпенсация деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, выраженные нарушения функции печени и почек, эндокринные заболевания, прием гормональных препаратов, выраженные изменения параметров водно-электролитного и кислотно-основного состояния до операции.

Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от используемого гипнотика в ходе многокомпонентной эндотрахеальной анестезии: в 1-й группе объединены 28 пациентов, для поддержания анестезии которым применялся изофлуран; во 2-й — 28 пациентов, которым на этапе поддержания анестезии применялся севофлуран; в 3-й группе — 29 пациентов, у которых применялся пропофол. Оперативные вмешательства относились к малой (лапароскопическая холецистэктомия) или средней (лапаротомная холецистэктомия, реконструктивные операции на желчевыводящих путях, грыжесечение при вентральных грыжах) степени травматичности по классификации Овечкина А. М. [5]. Основные характеристики пациентов в сформированных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Общая характеристика пациентов по группам

Данные	Группы больных в зависимости от применяемого анестетика			
	все пациенты, n = 85	группа 1, n = 28	группа 2, n = 28	группа 3, n = 29
Возраст, лет	52,4 ± 13,3	51,1 ± 15,8	54,8 ± 10,6	51,2 ± 13,0
Пол, муж/жен	9/76	3/25	3/25	3/26
Масса тела, кг	84,4 ± 14,4	82,1 ± 16,5	87,9 ± 13,6	83,2 ± 12,8
ASA, II/III	65/20	19/9	23/5	23/6
Длительность операции, мин	46,9 ± 31,7	45,9 ± 30,9	50,0 ± 40,1	44,8 ± 22,9
Лапароскопия/ лапаротомия	71/14	24/4	22/6	25/4

В качестве контрольной группы для определения нормального уровня кортизола были обследованы практически здоровые люди, не страдающие эндокринной патологией, количество пациентов — 30 (5 мужчин и 25 женщин), средний возраст — 50,6 ± 6,4 года. Им производили забор венозной крови в период времени с 8.00 до 10.00.

Методика анестезии: премедикацию и вводный наркоз у пациентов всех групп проводили по одинаковой схеме. Пациенты получали внутрь, накануне операции — вечером (22.00) и утром в день операции (7.00), по 7,5 мг зопиклона или 50 мг грандаксина. На операционном столе за 10–20 мин до операции внутримышечно вводили 0,5–0,7 мг атропина и 10 мг димедрола. Индукция в наркоз состояла из последовательного введения 0,06±0,01 мг/кг дроперидола; 1,23 ± 0,23 мкг/кг фентанила;

1,86 ± 0,24 мг/кг пропофола и 1,85 ± 0,21 мг/кг дитилина для интубации трахеи.

В 1-й группе поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией изофлурана в дозе 0,86 ± 0,2 об. % (1,04 ± 0,17 МАК) в закисно-кислородной смеси (FiO₂ = 35 %) и болюсным введением фентанила в общей дозе 4,55 ± 1,32 мкг/кг/час. Во 2-й группе поддержание анестезии производилось ингаляцией севофлурана в дозе 1,05 ± 0,21 об. % (1,01 ± 0,1 МАК) в закисно-кислородной смеси (FiO₂ = 35 %) и болюсным введением фентанила 4,4 ± 2,35 мкг/кг/час. В 3-й группе осуществлялась ингаляция кислородо-воздушной смеси (FiO₂ = 35 %), внутривенное титрование пропофола 6,88 ± 2,85 мкг/кг/час и болюсное введение фентанила 5,0 ± 1,69 мкг/кг/час. Мышечная релаксация во время анестезии во всех 3-х группах поддерживалась введением

тракриума в общей дозе: в 1-й группе — $0,55 \pm 0,17$ мг/кг/час, во 2-й — $0,55 \pm 0,19$ мг/кг/час, в 3-й — $0,63 \pm 0,18$ мг/кг/час. ИВЛ во время наркоза проводили с использованием наркозно-дыхательных аппаратов ADU-5 (Datex-Ohmeda, Финляндия) в режиме VCV с потоками свежего газа 2 л/мин; циркуляцией по полузакрытому контуру. В периоперационном периоде с помощью встроенного монитора наркозного аппарата ADU-5 проводился мониторинг параметров гемодинамики (ЭКГ во II отведении, ЧСС, неинвазивное АД), оксигенации (пульсоксиметрия), вентиляции (дыхательный объем, минутный объем дыхания, пиковое давление на вдохе, давление плато, сопротивление дыхательных путей, комплайнс), контроль газового состава (концентрации кислорода, углекислого газа, закиси азота, ингаляционного анестетика) вдыхаемой и выдыхаемой смеси, термометрия, контроль нейромышечной проводимости (TOF-режим) и электроэнцефалографической энтропии (показатели RE и SE). Регистрация этих параметров производилась в «Протоколе проведения анестезии и мониторинга» с интервалом в 5 мин.

В рамках исследования нами анализировались мониторируемые параметры на следующих этапах: 1-й — до начала анестезии (больной на операционном столе, при пункции вены); 2-й — через 5 мин после начала операции; 3-й — через 10 мин после начала операции; 4-й — через 20–30 мин после начала операции (основной этап операции); 5-й — окончание операции (швы на кожу); 6-й — через 5 мин после экстубации пациента. Кроме того, на всех шести этапах производилось взятие венозной крови в гепаринизированный шприц для определения уровня глюкозы и лактата. Содержание глюкозы и лактата измеряли с помощью ионоселективного электрода на газовом анализаторе ABL 800 (Radiometer Medical, Дания).

Забор венозной крови для исследования уровня кортизола выполнялся на 3-х этапах: 1-й этап — до начала анестезии (на операционном столе при пункции вены), 4-й этап — 20–30 мин. после начала операции (основной этап операции), 6-й этап — через 5 мин. после экстубации пациента. Количественное определение кортизола производили в сыворотке крови методом твердофазового иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере TECAN (Австрия) с использованием тест-систем фирмы DRG (Германия). Всего выполнено 285 исследований по определению кортизола.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы «Statistica», 7.0. Для оценки распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения

(нормальное распределение) или медианы и квартилей (распределение, отличное от нормального). Статистическую значимость различий средних оценивали с использованием непараметрического дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis ANOVA, Friedman ANOVA). Для определения значимости различий между средними конкретных групп применялись критерии Манна-Уитни (для независимых выборок) или Вилкоксона (для зависимых выборок) с поправкой Бонферрони.

Результаты и обсуждение

При сравнении 3-х групп пациентов можно отметить, что они не отличались по полу, возрасту, массе тела, оценке физического статуса по ASA, длительности и характеру оперативного вмешательства ($p > 0,05$). Контрольная группа лиц с определением уровня кортизола статистически значимо не отличалась от 3-х групп пациентов по полу и возрасту ($p > 0,05$). Дозы препаратов на индукцию в трех группах статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). Также не получено статистически значимых отличий между тремя группами при сравнении доз фентанила и тракриума на этапе поддержания анестезии ($p > 0,05$).

Оценка адекватности анестезии по отношению к степени травматичности хирургического вмешательства производилась комплексно с обобщением данных гемодинамики, электроэнцефалографической энтропии, содержания глюкозы и лактата крови, уровня кортизола в сыворотке крови. Кроме того, интраоперационно анестезиологом оценивалось общее состояние больного (цвет кожных покровов, величина зрачков, динамика величин АД и ЧСС, термометрия).

При оценке показателей гемодинамики, уровня глюкозы, лактата и кортизола в большинстве случаев распределение признаков приближалось к нормальному (по критерию Шапиро-Уилка). Однако на некоторых этапах распределение отличалось от нормального. Распределение показателей энтропии также отличалось от нормального. Учитывая этот факт, для сравнения этих показателей в группах нами применялись непараметрические критерии.

Изменения гемодинамики оценивались по величине артериального систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего давления (СрАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС). Кроме того, в качестве дополнительных критериев адекватности анестезии применялись разработанные нами интегративные показатели гемодинамики [6]: отношение систолического артериального давления к диастолическому артериальному давлению — коэффициент 1 (К-1); отношение диастолического артериального давления к пульсовому артериальному давлению — коэффициент 2 (К-2). Полученные нами данные об изменениях гемодинамики при проведении анестезии у пациентов приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Изменение показателей гемодинамики на этапах анестезиологического пособия

Показатели	Группа	Этап проведения анестезии					
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
САД (мм рт. ст)	1-я	155,7±19,6*	116,4±16,9	127,8±24,6	134,0±15,7	136,4±16,1	155,9±19,5*
	2-я	156,0±22,8*	122,9±25,8	129,4±27,5	131,4±22,6	135,7±23,5	155,1±21,7*
	3-я	154,2±18,9*	124,0±20,9	132,9±33,4	136,1±34,0	141,5±31,9	157,7±26,3*
ДАД (мм рт. ст)	1-я	86,5±8,9	71,3±14,4	82,5±16,5	83,4±12,2	85,6±12,2	95,9±11,0*
	2-я	84,0±11,9	72,4±18,2	77,8±17,4	82,9±12,9	81,6±12,4	92,4±11,7*
	3-я	83,8±11,6	73,3±12,7	85,9±19,7	82,8±18,0	84,3±22,7	90,3±14,1*
СрАД (мм рт. ст)	1-я	112,4±12,5*	89,2±14,6	100,7±18,3	103,0±13,3	104,5±12,3	118,0±13,3*
	2-я	109,9±15,3*	91,1±17,9	98,2±19,8	100,1±15,5	102,0±15,1	114,1±16,0*
	3-я	109,4±13,4*	91,1±13,9	103,4±21,9	106,4±18,2	105,6±22,6	113,2±21,6*
ЧСС (уд./мин)	1-я	84,6±17,2	77,4±17,7**	77,4±17,8**	84,8±15,4	84,8±13,5	98,0±15,7
	2-я	81,3±14,3	76,7±15,8**	75,8±15,1**	78,5±15,3	81,4±18,2	90,3±16,5
	3-я	84,0±18,5	81,4±15,8**	82,2±13,8**	87,4±15,9	86,6±21,8	95,7±20,7
К-1 (отн. ед.)	1-я	1,81±0,25	1,66±0,22	1,57±0,24***	1,62±0,16***	1,61±0,17***	1,64±0,20
	2-я	1,87±0,26	1,73±0,24	1,69±0,24***	1,59±0,16***	1,67±0,20***	1,68±0,18
	3-я	1,85±0,21	1,70±0,18	1,62±0,18***	1,67±0,24***	1,69±0,21***	1,77±0,16
К-2 (отн. ед.)	1-я	1,36±0,46	1,66±0,48	2,01±0,78***	1,70±0,39***	1,77±0,53***	1,74±0,60
	2-я	1,24±0,35	1,52±0,51	1,62±0,51***	1,81±0,43***	1,64±0,53***	1,56±0,40
	3-я	1,24±0,31	1,52±0,42	1,71±0,41***	1,68±0,76***	1,59±0,54***	1,35±0,29

* Статистически значимые отличия при сравнении этапов 1, 6 vs. 2 ($p < 0,001$); ** статистически значимые отличия при сравнении этапов 2, 3 vs. 6 ($p < 0,001$); *** статистически значимые отличия при сравнении этапов 1 vs. 3, 4, 5 ($p < 0,001$).

Анализ показателей гемодинамики между группами на этапах 1–6 с использованием дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса не выявил значимых различий ($p > 0,05$). Проведена оценка изменений гемодинамических показателей (сравнение этапов 1–6 между собой) в каждой из 3-х групп с использованием дисперсионного анализа Фридмана. Значимость различий между средними конкретными величинами в группе устанавливали по критерию Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Были получены следующие общие закономерности:

САД и СрАД было повышено на этапах 1 и 6, которые статистически значимо во всех группах отличались от 2 этапа. Этапы 3, 4, 5 между собой не отличались, значимые отличия от этапов 1 и 6 получены не во всех случаях. ДАД на этапах 3–5 значимо не менялось. Отличия этапов 2 vs. 6 статистически значимы во всех группах. ЧСС на этапах 1–5 значимо не менялась. Статистически значимые отличия по-

лучены между этапами 2, 3 vs. 6 в группах 1 и 3. Коэффициенты К-1 и К-2 на 1 этапе значимо отличались от этапов 3, 4, 5 во всех группах.

Таким образом, до начала операции отмечалось состояние гемодинамики со склонностью к артериальной гипертензии. Период поддержания анестезии характеризовался нормотензией и нормальной ЧСС. После экстубации в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалась гипертензия и тахикардия. На этапах 2, 3, 4, 5 поддержания анестезии коэффициенты К-1 и К-2 стремились к значению 1,62 — это является одним из косвенных критериев адекватности обезболивания.

Глубина наркозного сна во время анестезии оценивалась по показателям электроэнцефалографической энтропии — энтропия ответа (RE), энтропия покоя (SE). Полученные нами данные об изменениях энтропии при проведении анестезии у пациентов приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Изменение показателей энтропии на этапах анестезиологического пособия

Группа	Этап проведения анестезии					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Энтропия ответа (RE), %.						
1-я	98,0*	45,5	46,0	44,0	58,5	94,0*
	(96,0; 98)	(43,3; 48,8)	(41,3; 47,0)	(37,0; 48,0)	(45,0; 66,5)	(85,5; 96,5)
2-я	98,0*	45,5	47,5	45,5	69,0	96,0*
	(97,0; 98,0)	(37,0; 54,3)	(35,0; 53,3)	(35,8; 48,3)	(53,0; 85,0)	(95,0; 97,0)
3-я	98,0*	47,0	47,0	47,0	64,0	97,0*
	(98,0; 99,0)	(45,0; 52,0)	(41,5; 48,5)	(40,5; 51,0)	(54,0; 80,0)	(87,8; 97,0)

Окончание таблицы 3

Группа	Этап проведения анестезии					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Энтропия покоя (SE), %						
1-я	90,0* (87,8; 90,3)	42,0 (38,5; 44,8)	43,0 (38,5; 44,8)	42,0 (35,0; 46,0)	53,0 (43,5; 63,5)	85,0* (79,5; 88,0)
2-я	89,0* (86,8; 89,3)	40,5 (35,0; 50,3)	41,5 (35,0; 49,3)	42,0 (33,8; 46,0)	66,0 (48,0; 80,0)	89,0* (85,0; 90,0)
3-я	89,0* (88,0; 90,0)	45,0 (41,0; 49,0)	44,0 (38,5; 48,5)	44,0 (39,0; 47,0)	62,0 (51,0; 78,0)	87,0* (84,3; 87,0)

* Статистически значимые отличия при сравнении этапов 1, 6 vs. 2, 3, 4 ($p < 0,001$).

Анализ показателей электроэнцефалографической энтропии между группами на этапах 1–6 по критерию Краскела-Уоллиса не выявил значимых различий. Проведена оценка изменений показателей энтропии (сравнение этапов 1–6 между собой) в каждой из трех групп с использованием дисперсионного анализа Фридмана. Значимость различий между средними конкретными групп устанавливали по критерию Вилкоксона с поправкой Бонферрони.

На этапах 1 и 6 показатели энтропии RE и SE были высокими, что характерно для состояния бодрствования пациентов, и между собой не отличались. На 2, 3, 4 этапах отмечено снижение RE до 44–47 %, SE до 40–44 %. Эти значения энтропии отражают глубокую степень наркозного

сна. Этапы 2, 3, 4 статистически значимо отличались от 1 и 6 этапов. На 5 этапе (швы на кожу) осуществлялось прекращение подачи ингаляционного или внутривенного гипнотика. При этом отмечается быстрое повышение RE до 58–69 %, SE до 55–62 %.

Таким образом, во время поддержания анестезии (этапы 2–4) отмечалось значительное снижение ЭЭГ-активности головного мозга, что соответствует хирургической стадии наркоза, адекватной анестезиологической защите пациента.

В качестве биохимических маркеров эффективности анестезиологической защиты нами контролировался уровень глюкозы и лактата в образцах смешанной венозной крови, полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Динамика уровней глюкозы и лактата на этапах анестезиологического пособия

Показатели	Группа	Этап проведения анестезии					
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Глюкоза (ммоль/л)	1-я	5,2 ± 0,6	5,2 ± 0,7	5,5 ± 1,0	6,2 ± 1,1*	6,7 ± 1,2*	6,7 ± 1,3*
	2-я	5,4 ± 0,9	5,6 ± 2,2	5,9 ± 1,8	6,1 ± 1,2*	6,4 ± 1,3*	6,6 ± 1,3*
	3-я	5,1 ± 0,7	5,4 ± 1,3	5,4 ± 1,6	5,8 ± 1,1*	6,5 ± 2,0*	6,9 ± 1,7*
Лактат (ммоль/л)	1-я	2,7 ± 0,8**	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,4	1,5 ± 0,5
	2-я	2,9 ± 0,9**	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,2 ± 1,3	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,5
	3-я	2,7 ± 0,9**	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,5

* Статистически значимые отличия при сравнении этапов 1, 2, 3 vs. 4, 5, 6 ($p < 0,001$); ** статистически значимые отличия при сравнении этапа 1 vs. 2–6 ($p < 0,001$).

Этапы 1–6 между группами по критерию Краскела-Уоллиса значимо не отличались. Проведена оценка изменений показателей глюкозы и лактата (сравнение этапов 1–6 между собой) в каждой из трех групп с использованием дисперсионного анализа Фридмана. Уровень глюкозы в смешанной венозной крови постепенно повышался, достигая статистически значимых отличий к 4 этапу. При сравнении по критерию Вилкоксона этапы 1, 2, 3 значимо отличаются от этапов 4, 5, 6 ($p < 0,001$). Степень зависимости между уровнями глюкозы и кортизола оценена с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена R. Выявлена корреляция средней силы на 4-м этапе ($R = 0,41$) и 6-м этапе ($R = 0,47$), на 1-м этапе

такой зависимости не выявлено. Несмотря на повышение количества глюкозы крови до 6,4–6,7 ммоль/л, этот уровень гликемии не требовал дополнительной коррекции инсулином.

Уровень лактата был повышен на 1-м этапе и статистически значимо отличался от этапов 2–6 ($p < 0,001$). На этапах 2–6 концентрация лактата снизилась, и его количество было в пределах нормальных значений.

Таким образом, повышение глюкозы во время и после анестезии в определенной степени связано с повышением уровня кортизола. Снижение лактата, мы связываем с хорошей интраоперационной гемодинамикой, оксигенацией и адекватным обезболиванием пациентов.

В качестве одного из возможных критериев адекватности анестезии нами производилось определение уровня кортизола в сыворотке крови.

Уровень кортизола у лиц контрольной группы составил $139,8 \pm 49,9$ нг/мл. Рассчитаны средние значения кортизола по группам на этапах 1, 4, 6. Для всех оперированных пациентов уровни кортизола составили: 1-й этап — $156,4 \pm 73,2$ нг/мл, 4-й этап — $234,1 \pm 90,8$ нг/мл, 6-й этап — $282,5 \pm 100,7$ нг/мл. Для группы 1 уровни кортизола составили: 1-й этап — $141,0 \pm 53,6$ нг/мл, 4-й этап — $240,3 \pm 83,4$ нг/мл, 6-й этап — $278,7 \pm 68,7$ нг/мл. Для пациентов группы 2 уровни кортизола составили: 1-й этап — $146,9 \pm 65,1$ нг/мл, 4-й этап — $242,7 \pm 95,9$ нг/мл, 6-й этап — $289,6 \pm 135,6$ нг/мл. Для группы 3 уровни кортизола составили: 1-й этап — $180,4 \pm 91,1$ нг/мл, 4-й этап — $219,9 \pm 93,9$ нг/мл, 6-й этап — $279,6 \pm 90,5$ нг/мл. У всех пациентов во время операции отмечено двукратное повышение концентрации кортизола в плазме крови.

Сравнение уровня кортизола между группами на трех этапах с использованием дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса не выявило значимых различий. Уровень кортизола на 1-м этапе статистически значимо не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$). Проведена оценка изменений уровня кортизола (сравнение этапов 1, 4, 6 между собой) с использованием дисперсионного анализа Фридмана. Получены статистически значимые отличия в каждой из трех групп, а также по всей выборке между этапами 1 vs. 4, между этапами 4 vs. 6 по критерию Вилкоксона.

Динамика уровня кортизола по всей выборке на трех этапах анестезиологического пособия представлена на рисунке 1.

Изменение уровня кортизола в группах с применением различных анестетиков на трех этапах исследования представлено на рисунке 2.

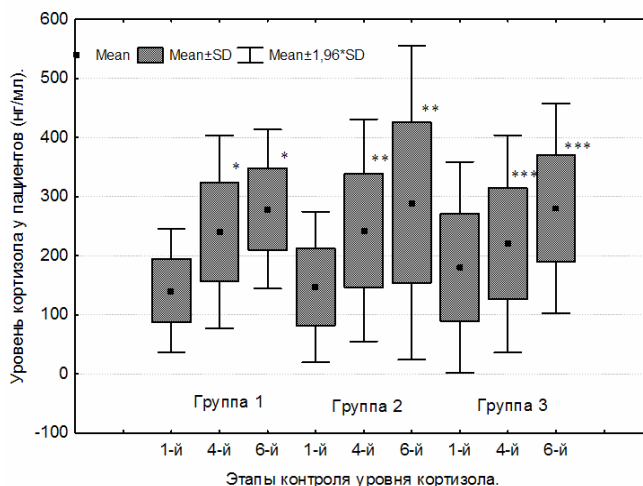


Рисунок 1 — Динамика уровня кортизола по этапам анестезии

* Статистически значимые отличия при сравнении этапов 1 vs. 4 ($p < 0,001$) и этапов 4 vs. 6 ($p < 0,001$)

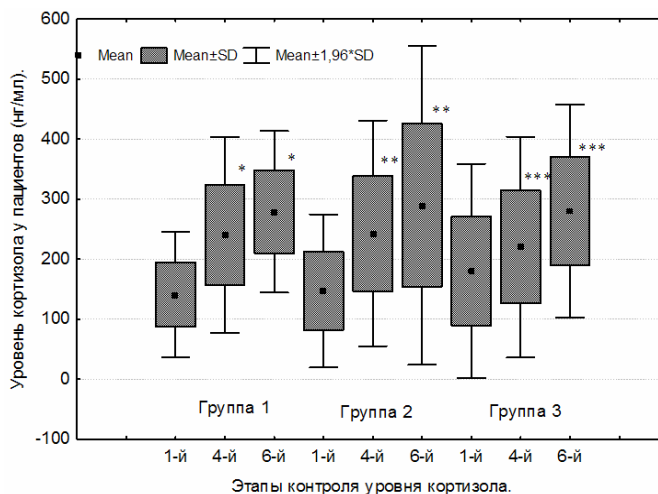


Рисунок 2 — Динамика уровня кортизола по этапам анестезии при применении различных анестетиков

* Значимые отличия в группе 1 при сравнении 1 vs. 4 ($p < 0,001$) и 4 vs. 6 ($p = 0,008$); ** значимые отличия в группе 2 при сравнении 1 vs. 4 ($p < 0,001$) и 4 vs. 6 ($p = 0,014$); *** значимые отличия в группе 3 при сравнении 1 vs. 4 ($p = 0,006$) и 4 vs. 6 ($p = 0,001$).

Нами также было проанализировано влияние на уровень кортизола таких факторов, как пол, возраст, масса тела пациентов, длительность и травматичность оперативного вмешательства внутри всей выборки с применением многофакторного дисперсионного анализа. Статистически значимых отличий по влиянию указанных признаков на уровень кортизола получено не было ($p > 0,05$). Пол, возраст, масса тела пациентов, длительность и характер операций не влияли в изученных анестезиях на уровень кортизола. При этом необходимо заметить, что средний уровень кортизола у мужчин был выше, чем у женщин на этапах А и Б, однако значимых отличий получено не было, возможно, по причине небольшого количества лиц мужского пола ($n = 9$).

Кроме того, для определения влияния исходного состояния пациентов на динамику кортизола нами были выделены две подгруппы. В I подгруппе ($n = 68$) на этапе I уровень кортизола находился в пределах нормы и составил $126 \pm 44,8$ нг/мл. Во II подгруппе ($n=17$) на этапе I содержание кортизола было выше и составило $271 \pm 47,4$ нг/мл. При анализе динамики кортизола во время анестезии, приведенной выше, нами отмечено, что увеличение кортизола среди пациентов всех трех групп происходит на одинаковую величину. Что касается разделения всех пациентов на подгруппы в зависимости от уровня кортизола, то в I подгруппе уровень кортизола был статистически значимо ниже, чем в подгруппе II на всех этапах. Величина кортизола в подгруппе I и II составила на 4-м этапе $218,1 \pm 84,2$ нг/мл и $298,2 \pm 90,0$ нг/мл соответственно ($p = 0,001$), а на 6-м этапе — $268,4 \pm 100,4$ нг/мл и $337,3 \pm 82,3$ нг/мл ($p = 0,011$). Таким образом, исходное повышение уровня кортизола в дооперационном периоде, отражающее состояние гипофизарно-надпочечниковой системы, существенно влияет на его интра- и послеоперационный уровень.

Изучение литературных источников показало, что периоперационный контроль уровня кортизола в сыворотке крови осуществлялся еще в 1970 г [1]. По данным Clarke et al., содержание кортизола при интраабдоминальных операциях повысилось от среднего значения 140 нг/мл до 300 нг/мл через 30 мин от начала операции и до 390 нг/мл — через 60 мин от начала операции. Столь существенное повышение связано, видимо, с недостаточно эффективной анестезиологической защитой, которая осуществлялась тогда с применением закиси азота, тио-

пентала и тубокурарина. В нашей республике масштабные работы об изменении содержания кортизола в предоперационном периоде в зависимости от состояния вегетативной нервной системы были проведены Е. В. Никитиной [7, 8].

Полученные нами данные повышения уровня кортизола с $156,4 \pm 73,2$ до $234,1 \pm 90,8$ нг/мл в процессе операции и до $282,5 \pm 100,7$ нг/мл после операции соответствуют, по нашему мнению, эффективному обезболиванию и являются совместно с уровнем глюкозы и лактата лабораторными критериями адекватности анестезии. Такой уровень кортизола можно считать стресс-нормой у больных при хирургических вмешательствах на брюшной полости малой и средней степени травматичности.

Выводы

1. Показатели уровня глюкозы, кортизола и лактата в сыворотке крови пациентов во время абдоминальных операций являются информативными лабораторными критериями адекватности анестезии, они могут с успехом применяться на практике как важнейшая часть интраоперационного анестезиологического мониторинга.

Повышение уровня кортизола до $234,1 \pm 90,8$ нг/мл в процессе операции отражает адекватную анестезию, такой уровень кортизола является стресс-нормой для хирургических вмешательств малой и средней степени травматичности в абдоминальной хирургии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Clarke, R. The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids / R. Clarke, H. Johnston, B. Sheridan // Br. J. Anaesth. — 1970. — Vol. 42. — P. 295–299.
2. Hong, J.-Y. A comparison of remifentanyl versus alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA) for oocyte retrieval / J.-Y. Hong, Y. S. Jee, J. Y. Lee // Korean J. Anesthesiol. — 2007. — Vol. 53. — № 3. — P. 41–46.
3. Mohamed, M. Robotic laparoscopic radical cystectomy inhalational versus total intravenous anesthesia: a pilot study / M. Mohamed, A. M. Othman, M. M. Othman // M. E. J. Anesth. — 2009. — Vol. 20, № 2. — P. 257–264.
4. General anesthesia for surgery influences melatonin and cortisol levels / E. Ram [et al.] // World J. Surg. — 2005. — Vol. 29. — P. 826–829.
5. Овечкин, А. М. Послеоперационная боль и обезбоживание: современное состояние проблемы / А. М. Овечкин, С. В. Свиридов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 61–75.
6. Марочков, А. В. Интегративный показатель состояния артериального давления при многокомпонентной ингаляционной анестезии / А. В. Марочков, С. А. Точило, Д. А. Жилинский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2010. — № 3. — С. 36–38.
7. Никитина, Е. В. Функциональная активность гипофизарно-надпочечниковой системы и содержание ИЛ-1а, ФНО-а у пациентов с исходно высокой вегетативной реактивностью в предоперационном периоде и их коррекция / Е. В. Никитина // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, № 4. — С. 91–96.
8. Никитина, Е. В. Динамика показателей лейкограммы и иммунного статуса в зависимости от выраженности вегетативной реактивности в предоперационном периоде / Е. В. Никитина // Новости хирургии. — 2009. — Т. 17, № 4. — с. 128 – 137.

Поступила 24.05.2012