

## КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ

<sup>1</sup>Большаков А.А., <sup>2</sup>Глаголев Н.С., <sup>1</sup>Зарадей И.И.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: [info@gerontology.ru](mailto:info@gerontology.ru)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

---

В статье проанализировано изменение концентрации кортизола плазмы у пациентов, которым было произведено оперативное вмешательство с использованием эндотрахеального наркоза и спинномозговой анестезии интегрального «гормона стресса», что служило критерием оценки адекватности анестезии. Также был проанализирован риск развития гемодинамических инцидентов у пациентов молодого и пожилого возраста, перенесших оперативное лечение. Наличие менее выраженного глюкокортикоидного ответа при центральных блокадах, осуществляемых при регионарной (спинальной) анестезии, свидетельствовало о возможности трактовки воздействия спинальной анестезии как метода интраоперационной фармакологической защиты у пациентов пожилого возраста, в особенности у лиц с сердечно-сосудистой патологией, которые представляют группу особо высокого операционно-анестезиологического риска.

Ключевые слова: пожилой возраст, осложнения анестезии.

## CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL CORRELATION OF SURGICAL STRESS DURING CHOLECYSTECTOMY

<sup>1</sup>Bolshakov A.A., <sup>2</sup>Glagolev N.S., <sup>1</sup>Zaradey I.I.

<sup>1</sup>St. Petersburg institute of bioregulation and gerontology NWD RAMS, St. Petersburg, e-mail: [info@gerontology.ru](mailto:info@gerontology.ru)

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

---

The article analyses the shift of concentration of plasma cortisol among the patients operated with endotracheal anesthesia and spinal anesthesia of an integral "stress hormone" that has been regarded as the evaluation criterion for adequacy of anesthesia. We have also studied the risk of hemodynamic incidents among young and elderly operated patients. Less pronounced glucocorticoid response during central blockades implemented at regional (spinal) anesthesia is a chance to consider the effect of spinal anesthesia as a method of intraoperative pharmacological protection among elderly patients, and especially among those who suffer from a cardiovascular disease. Such patients are a group of a particularly high operational and anesthetic risk.

Keywords: advanced age, anesthesia complications.

В настоящее время в развитых странах доля лиц старше 60 лет составляет не менее 15-20% населения, к 20-м годам нынешнего столетия, исследователи прогнозируют увеличение количества лиц старших возрастных групп в два-три раза [5]. Соответственно увеличилось количество больных пожилого возраста, подвергшихся хирургическим вмешательствам [6]. Более 25% этой категории лиц имеют по 2–5 хронических заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, кроветворной, костно-суставной систем, органов дыхания, пищеварения и др.[4]. Наличие сразу нескольких сопутствующих заболеваний у пациентов пожилого возраста увеличивает риск развития осложнений при проведении оперативных вмешательств [2]. Поскольку особенностью хирургического лечения является необходимость проведения оперативных вмешательств, являющихся, несомненно, фактором агрессии, возникает проблема переносимости пациентом пожилого и старческого возраста не только хирургических операций, но и самого анестезиологического пособия [3]. В настоящее время

выбор метода анестезиологического пособия при проведении оперативных вмешательств у пациентов пожилого возраста остается серьезной клинической проблемой [1].

**Цель исследования:** изучить клинико-патофизиологические корреляции операционного стресса при выполнении холецистэктомий.

### **Материал и методы**

В ходе работы проанализированы данные, полученные при проведении 232 оперативных вмешательств, выполненных на органах брюшной полости. Все оперативные вмешательства производились с применением двух вариантов анестезиологического обеспечения – общей анестезии (в нашем исследовании использовался метод эндотрахеальной анестезии) и регионарной анестезии (в нашем исследовании использовался метод спинальной анестезии). В своем исследовании мы изучали стресс-реализующую систему посредством определения уровня плазменного кортизола радиоиммунными методами. Исследования биохимических показателей проводились на следующих семи этапах: 1 – при поступлении пациента в стационар (исходный уровень); 2 – утром в день операции при проведении премедикации; 3 – при поступлении пациента в операционную; 4 – во время проведения разреза; 5 – во время наиболее травматических моментов операции; 6 – по окончании операции на стадии ушивания раны; 7 – через 6 часов после операции. Также мы исследовали гемодинамические инциденты, возникающие при проведении оперативного вмешательства: нарушения ритма сердца и проводимости, избыточные гипертензивные реакции, периоперационная ишемия миокарда, острый инфаркт миокарда, резистентная артериальная гипертензия, избыточные гипотензивные реакции.

Все пациенты были разделены на три группы (контрольную и две основных), в зависимости от возраста и наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии. Также пациенты были разделены, в зависимости от того, с использованием какого метода анестезиологического обеспечения они были прооперированы – общей (эндотрахеальной) или регионарной (спинальной) анестезии.

Первая группа больных – контрольная. В нее вошло 72 пациента молодого возраста без сердечно-сосудистой патологии (возраст от 19 до 30 лет, средний возраст  $24,5 \pm 3,2$  года). При этом эндотрахеальной метод анестезии был использован у 37 пациентов, регионарный – у 35.

Во вторую группу вошло 62 пациента пожилого возраста без сердечно-сосудистой патологии (возраст пациентов в этой группе составил от 60 до 68 лет, средний возраст  $63,8 \pm 2,2$  года). В этой группе эндотрахеальной анестезия была применена у 31 пациента, регионарная – также у 31 человека.

В третью группу вошло 98 пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией (возраст пациентов составил от 60 до 69 лет, средний возраст  $64,4 \pm 2,7$  года). При

этом эндотрахеальной анестезия использовалась у 54 пациентов, а регионарная – у 44. У пациентов третьей группы были диагностированы следующие сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия 1 или 2 степени (56 чел.), ишемическая болезнь сердца (ИБС) в виде стенокардии напряжения I-II функционального класса (ФК) (23 чел.) или их сочетание (19 чел.).

### Результаты и обсуждения

Определение концентрации кортизола плазмы, как интегрального «гормона стресса», служило критерием оценки адекватности анестезии.

При использовании эндотрахеальной анестезии имела место выраженная гиперкортизолемиа на ряде значимых этапов оперативного вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня кортизола в плазме крови (нмоль/л) при использовании эндотрахеальной анестезии

Группа пациентов	Этапы исследования						
	1	2	3	4	5	6	7
1-я	480,2 ±17,6	500,1 ±28,4	516,2 ±22,7	648,9 ±15,8*	640,4 ±30,2*	513,2 ±52,7	481,2 ±29,3
2-я	460,4 ±12,9	487,2 ±29,0	509,5 ±21,8	729,9 ±30,6*.#	748,9 ±32,3*.#	658,7 ±18,2*.#	490,4 ±34,2
3-я	471,2 ±22,0	486,4 ±25,3	518,5 ±30,6	739,2 ±28,5*.#	758,4 ±30,3*.#	668,2 ±17,2*.#	504,5 ±37,8

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 1-м этапом;

# -  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой.

Следует отметить и тот факт, что глюкокортикоидный стресс-ответ на операционную травму был более выражен в пожилом возрасте, чем в молодом: уровень кортизола в плазме крови во время проведения разреза, во время наиболее травматических моментов операции и по окончании операции на стадии ушивания раны был выше, чем у пациентов молодого возраста ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, хирургическая агрессия на фоне общей (эндотрахеальной) анестезии приводила к выраженной активации стресс-реализующих механизмов в начале вмешательства и на наиболее травматичных его этапах. При этом стресс-ответ по уровню кортизола на операционную травму более выражен в пожилом возрасте как при отсутствии сердечно-сосудистой патологии, так и при ее наличии.

При использовании регионарной (спинальной) анестезии имела место выраженная гиперкортизолемиа на ряде значимых этапов оперативного вмешательства (табл. 2).

Динамика уровня кортизола в плазме крови (нмоль/л) при использовании спинальной анестезии

Группа пациентов	Этапы исследования						
	1	2	3	4	5	6	7
1-я	490,4 +23,5	499,2 +26,7	518,4 +32,7	656,8 +14,9*	760,2 +31,3*	524,4 +48,9	512,0 +30,2
2-я	492,8 ±21,8	498,4 ±26,2	512,8 ±32,0	782,2 ±24,8*.#	789,4 ±30,1*	536,4 ±46,5	514,1 ±33,1
3-я	500,2 ±19,6	504,2 ±25,3	499,8 ±36,7	770,4 ±22,5*.#	780,8 ±35,3*	545,5 ±42,1	512,2 ±38,2

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 1-м этапом;

# -  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой.

Таким образом, хирургическая агрессия на фоне регионарной (спинальной) анестезии также приводила к выраженной активации стресс-реализующих механизмов в начале вмешательства и на наиболее травматичных его этапах.

Анализ гемодинамических инцидентов во время оперативных вмешательств показал, что имелись достоверные отличия в частоте их возникновения среди пациентов различных групп.

У пациентов молодого возраста достоверных отличий в зависимости от метода анестезии в частоте гемодинамических инцидентов не наблюдалось (при эндотрахеальной анестезии – 2,7%, при регионарной – 2,9%,  $p > 0,05$ ).

У пациентов пожилого возраста даже при отсутствии сердечно-сосудистой патологии в случае применения эндотрахеальной анестезии частота гемодинамических инцидентов была достоверно выше: она составила 22,6%, в то время как при применении регионарной анестезии – 3,2% ( $p < 0,05$ ). При этом при применении эндотрахеальной анестезии частота инцидентов у пациентов пожилого возраста достоверно отличалась от таковой у пациентов молодого возраста (22,6% и 2,7% пациентов,  $p < 0,05$ ), а при регионарной анестезии достоверных отличий не было выявлено (3,2% и 2,9% соответственно).

При присоединении сердечно-сосудистой патологии у пациентов пожилого возраста частота развития гемодинамических инцидентов возрастает как при применении эндотрахеальной анестезии, так и регионарной. Так, при эндотрахеальной анестезии частота инцидентов составила 48,1% (при отсутствии сердечно-сосудистой патологии – 22,6%,  $p < 0,05$ , у молодых пациентов – 2,7%,  $p < 0,05$ ). У пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией при применении регионарной анестезии частота гемодинамических инцидентов

составила 13,6% (при отсутствии сердечно-сосудистой патологии – 3,2%,  $p < 0,05$ , у молодых пациентов – 2,9%,  $p < 0,05$ ). В то же время, несмотря на это, при применении регионарной анестезии у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией частота гемодинамических инцидентов была достоверно ниже, чем при эндотрахеальной анестезии (13,6% и 48,1% соответственно,  $p < 0,05$ ).

В ходе исследования мы провели интегральный анализ частоты и риска возникновения гемодинамических инцидентов в зависимости от возраста, наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии и вида анестезии среди пациентов, включенных в настоящее исследование. Для этого все пациенты, вошедшие в основные группы пациентов (см. главу 2) в ходе интегрального анализа были перегруппированы и объединены вначале по возрастному признаку, затем по признаку наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии и, наконец, по виду анестезии.

Анализ по возрасту показал следующее. Всего в исследование было включено 72 молодых пациента, и у них было зарегистрировано у 2 пациентов (частота инцидентов – 2,8%) 3 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,04). У 160 пожилых пациентов было зарегистрировано у 40 пациентов (частота инцидентов – 25,0%) 56 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,35).

При анализе в зависимости от наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии выявлены следующие закономерности. Всего в исследование было включено 134 пациента без сердечно-сосудистой патологии, из них у 10 пациентов (частота инцидентов – 7,5%) было зарегистрировано 10 гемодинамических инцидентов (риск возникновения на 1 случай – 0,11). Среди 98 пациентов с сердечно-сосудистой патологией у 32 пациентов (частота инцидентов – 32,7%) было зарегистрировано 44 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,45).

Изучение частоты и риска инцидентов в зависимости от варианта анестезии показало следующее. Среди 122 пациентов, оперированных с применением эндотрахеальной анестезии, у 34 пациентов (частота инцидентов – 27,9%) было зарегистрировано 48 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,39). Из 110 пациентов, оперированных с применением регионарной анестезии, у 8 пациентов (частота инцидентов – 7,3%) было зарегистрировано 11 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,10).

Таким образом, интегральный анализ частоты гемодинамических инцидентов показал, что вероятность их возникновения в расчете на 1 случай оперативного вмешательства различалась при влиянии различных факторов:

- возрастного фактора – у молодых пациентов риск составил 0,04, у пожилых пациентов – 0,35,  $p < 0,05$ );

- фактора наличия сердечно-сосудистой патологии – при ее отсутствии риск составил 0,11, при наличии – 0,45,  $p < 0,05$ );

- вида анестезии – при применении эндотрахеальной анестезии 0,39, регионарной – 0,10,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** В пожилом возрасте у больных без сердечно-сосудистой патологии, оперированных с применением эндотрахеальной анестезии, стресс-ответ на операцию был более значимым: уровень кортизола повышался в достоверно большей степени, чем у молодых, и это повышение продолжалось до конца операции – к концу операции нормализации уровня кортизола не наблюдалось. Однако применение спинальной анестезии достоверно гарантировало нормализацию уровня кортизола к концу операции. Причем этот эффект сохраняется и у пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Наличие менее выраженного глюкокортикоидного ответа при центральных блокадах, осуществляемых при регионарной (спинальной) анестезии, свидетельствовало о возможности трактовки воздействия спинальной анестезии как метода интраоперационной фармакологической защиты у пациентов пожилого возраста, в особенности у лиц с сердечно-сосудистой патологией, которые представляют группу особо высокого операционно-анестезиологического риска.

Причем, эти данные полностью подтверждаются корреляцией с клиническими данными о вероятности риска гемодинамических инцидентов, которые свидетельствуют о том, что возраст и сердечно-сосудистая патология являются независимыми факторами повышения риска, а регионарная анестезия – фактором снижения.

### Список литературы

1. Ежевская А.А. Проблема обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2013. - № 3-4. – С. 120-127
2. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Зарадей И.И. и др. Клинические аспекты применения клофелина в послеоперационном периоде у пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22, № 3 – С. 491-495.
3. Кабанова Н.В., Гринцов А.Г., Куницкий Ю.Л., Ясногор Л.А., Гринцов Г.А., Козлюк И.А. Снижение анестезиологического и операционного риска у лиц старше 75 лет при

лапароскопических оперативных вмешательствах // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14. - № 4. – С. 528-529.

4. Прощаев К.И. Артериальная гипертензия как сопутствующая патология в общехирургической практике: клинко-эпидемиологическое исследование // Кардиология. – 2003. - № 3. – С. 73-74.

5. Сафарова Г.Л., Сафарова А.А., Лисененков А.И. Гендерные аспекты старения населения России // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27. - № 2. – С. 236-240.

6. Coronel В. Р., Olivares N. J., Palafox S. F. Gynecologic surgery in geriatric patients // Ginecol. Obstet. Mex. – 1997. – V.65. – P.386-390.

**Рецензенты:**

Сперанский С. Л., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии и топографической анатомии ФГАУО ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский центр «Геронтология», г. Москва.