

4. Шульман В.А., Радионов В.В., Головенкин С.Е. и др. // Кардиология. - 2004. - № 5. - С. 40-42.
5. Шуматов В.Б., Кузнецов В.В., Лебедев С.В. // Тихоокеанский мед. журнал. — 2006. — № 1. — С. 81—84.
6. Boersma E., Simoons M.L. // Eur. Heart. J. — 1997. — Vol. 18. — P. 1703-1711.
7. Emergency cardiac care committee, AHA. — Dallas : HeartsaverABC, 1999.
8. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005/ed. by Nolan J., Basskett P. // Resuscitation. — Vol. 67, Supplement 1.
9. Guidelines CPR and ECC 2005. - Dallas: AHA, 2005.
10. International Guidelines 2000 for CPR and ECC (A Consensus on Science). — AHA, 2000.
11. The TIMI Research Group//N. Engl. J. Med. - 1985. - Vol. 312. - P. 932-936.

Поступила в редакцию 07.12.2006.

THE EXPERIENCE OF TROMBOLITIC THERAPY ON PRE-HOSPITAL STAGE

V.N. Balashova, S. V. Lebedev, O.G. Pomogalova, E. V. Pshennikova, V. V. Kouznetsov
Vladivostok Ambulance Station, Vladivostok State Medical University, Vladivostok City Hospital No. 1

Summary — The paper is devoted to the review of pre-hospital thrombotic therapy system in Vladivostok city. The basic elements of introduction are "...analysis — training — standards — equipment — monitoring system — motivation — execution — analysis...". The concrete actions on each element of system, ways and variants of achievement of the purpose are described. The important links are early thrombolysis with ambulance team and collaboration with special cardiologic unit of city hospital No. 1. The example of successful introduction can be served with decrease of mortality rate of the patients with STEMI in Vladivostok from 21.7% (2001-2005) up to 15.0% (2006). The necessary conditions for a successful beginning and developing of activity also are determined.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 1, p. 15-19.

УДК 616.441-06:616-089.168]-089.5

В.Б. Шуматов, П. В. Дуни, Т.А. Шуматова,
Т.В. Балашова, М.А. Балашов, Н.А. Андреева,
Д.Н. Емельянов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Владивостокский государственный медицинский университет,
Тихоокеанский институт биоорганической химии
ДВО РАН (г. Владивосток)

Ключевые слова: послеоперационная боль, аналгезия, синдром эутиреоидной патологии.

Послеоперационная боль продолжает оставаться актуальной проблемой современной хирургии. Травматизация тканей и нервных структур во время операции, с одной стороны, активизирует такие важнейшие защитные системы организма, как гипоталамо-гипофизарная и симпатoadреналовая, приводя к мобилизации механизмов адаптации и резистентности организма. Но, с другой стороны, углубленное изучение патофизиологии послеоперационного периода привело к тому, что первоначальная вера в «адаптационную мудрость» организма сменилась осознанием необходимости максимального подавления хирургического стресс-ответа [2]. Так как в условиях чрезмерно интенсивного воздействия стресс-реакция превращается в фактор патогенеза, вызывающий дисфункцию различных органов и систем.

В последние годы установлено, что некоторые заболевания, травмы и прием ряда препаратов могут вызывать изменения концентрации тиреоидных гормонов у лиц без сопутствующей патологии щитовидной железы. Такое состояние получило название

синдрома эутиреоидной патологии [1, 3, 6]. В доступной литературе мы не нашли данных об изменениях уровня тиреоидных гормонов в периоперационном периоде. Учитывая тесную взаимосвязь между гипоталамно-надпочечниковой и тиреоидной системами, нам представилось целесообразным оценить различные методы аналгезии в послеоперационном периоде, для оптимизации его течения и исключения функциональных, органных и системных нарушений.

Материал и методы исследования. На базе Городской клинической больницы № 2 Владивостока проведено проспективное исследование 97 больных после хирургических вмешательств по поводу новообразований желудка, кишечника, расслаивающих аневризм брюшного отдела аорты, синдрома Лериша. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 3 часа 30 мин ± 20 мин. Больные были распределены на три группы. 1-я группа — 26 пациентов, которым в комплексе интенсивной терапии в послеоперационном периоде проводилось обезболивание 1 мл 2% раствора промедола внутримышечно через 6 часов. Во 2-ю группу вошли 34 человека, которым проводилась эпидуральная аналгезия морфином. Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства проводили перед операцией по стандартной методике на уровне L_1-L_2 с использованием наборов Portex (Minipack, system 1). После верификации положения эпидурального катетера за 60 мин до операции вводили раствор морфина гидрохлорида 0,1 мг на килограмм массы тела на 10 мл 0,9% раствора NaCl. 3-я группа включала 37 больных, которым для аналгезии использовали комбинацию внутримышечного введения кетопрофена и эпидуральной аналгезии морфином. Методика постановки эпидурального катетера и режим дозирования морфина перед операцией и в послеоперационном периоде были такими же, как и во 2-й группе. С целью упреждающей аналгезии вводили 2 мл 2% раствора кетопрофена внутримышечно за 60 мин до операции.

В послеоперационном периоде последний применяли через 8 часов (по 100 мг внутримышечно). На 2–4е сутки дозировка морфина составляла 0,05 мг на килограмм массы тела и кетопрофена — 100 мг через 12 часов. На 3–5-й день по показаниям переходили на моноаналгезию кетопрофеном.

Для оценки эффективности методов обезболивания использовали клинические признаки, субъективные ощущения больных (шкала вербальных оценок). О состоянии гемодинамики и периферического кровообращения судили на основании анализа частоты сердечных сокращений, артериального давления, среднего динамического давления, которые определяли с помощью кардиомониторов Sirecut 732 (Siemens, Германия), МПР5-02 («Тритон», Россия). Методом интегральной реографии по М.И. Тищенко вычисляли объем сердца. Функцию внешнего дыхания оценивали на основании данных спирографии с помощью отечественного аппарата «Метатест». Исследование содержания кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) в сыворотке крови проводили радиоиммунологическим методом, тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) и тиреотропного гормона (ТТГ) — твердофазным хемилюминесцентным иммуноанализом.

После оперативного вмешательства наиболее раннее восстановление спонтанного дыхания и сознания зафиксировано у больных 3-й группы, что объяснялось меньшими интраоперационными дозировками анальгетиков и анестетиков.

После восстановления сознания наиболее выраженная клиника болевого синдрома отмечалась у пациентов 1-й группы и характеризовалась изменениями, главным образом, функции внешнего дыхания и гемодинамики. Как показал анализ шкалы вербальных оценок, наиболее эффективное обезболивание через 6 часов после операции наблюдалось у пациентов из 3-й группы и было оценено как «хорошо» в 89,2% случаев. Во 2-й группе такую оценку дали 79,4% больных и в 1-й — 50,0%. Оценка адекватности анальгезии через 24 часа после оперативного вмешательства имела схожую картину.

Анализ показателей функции внешнего дыхания выявил, что дооперационные значения во всех исследуемых группах больных соответствовали возрастной норме. После оперативного вмешательства при восстановлении спонтанного дыхания и сознания зафиксировано увеличение частоты дыхательных движений в 1-й группе на 29,9%, во 2-й — на 13,6% и в 3-й — на 11,4%. Наряду с этим отмечено уменьшение показателей дыхательных объемов во всех группах: в 1-й — на 27,6%, во 2-й — на 14,3%, в 3-й — на 12,3%. Снижение минутного объема дыхания и жизненной емкости легких было зафиксировано во всех группах, но не носило достоверного характера. На вторые сутки послеоперационного периода вентиляционные показатели улучшились у всех обследуемых, наилучшие результаты зарегистрированы во 2-й и 3-й группах.

На фоне восстановленного сознания после операции у всех больных зафиксированы изменения центральной гемодинамики. В 1-й группе данные изменения носили более выраженный характер: частота сердечных сокращений увеличилась на 55,0%, среднее динамическое давление — на 16,2%, минутный объем сердца — на 26,9% и сердечный индекс — на 27,4% на фоне уменьшения ударного объема сердца на 18,8% и ударного индекса — на 23,5% от исходных показателей. После внутримышечного введения 1 мл 2% раствора промедола зафиксирована тенденция к нормализации показателей гемодинамики, однако они продолжали оставаться на высоких цифрах и максимально отличались от исходных, по сравнению с другими двумя группами.

Важное значение в исследовании степени выраженности стресс-реакции и в оценке качества проводимого обезболивания имеет определение уровня медиаторов стресса. Неблагоприятные сдвиги в нейроэндокринной сфере приводят к усилению катаболизма, интенсификации работы сердца, склонности к аритмиям, к коагулопатиям и иммуносупрессии.

Исследование АКТГ и кортизола показало, что на фоне операционной травмы происходило достоверное повышение концентрации данных гормонов. В периоперационном периоде максимальное увеличение относительно дооперационных данных зафиксировано у больных 1-й группы: АКТГ — в 2,3 раза, кортизола — в 2 раза (табл. 1,2).

Изменения в гипоталамо-гипофизарной системе сказываются на функционировании других желез внутренней секреции, в частности на работе щитовидной железы. Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система представляет собой функциональную суперсистему, работающую по принципу обратной связи. Основным звеном механизма этой связи является изменение чувствительности клеток аденогипофиза к стимулирующему действию тиреотропин-рилизинг-фактора в зависимости от концентрации тиреоидных гормонов.

При восстановлении сознания отмечалось максимальное повышение концентрации ТТГ у пациентов, которым проводилось обезболивание промедолом (с $2,34 \pm 0,14$ до $3,18 \pm 0,21$ мкМЕ/мл). Через 24 часа содержание данного гормона также оставалось повышенным в 1,2 раза относительно исходных данных. Через двое и трое суток зарегистрировано снижение концентрации ТТГ.

Исходное содержание тироксина и трийодтиронина соответствовало физиологическим нормам. После операции у всех больных отмечалось повышение концентрации T_4 , но данные колебания носили недостоверный характер. Концентрация T_3 во всех группах снизилась: в 1,7 раза (до $0,94 \pm 0,03$ нмоль/л) при обезболивании промедолом, в 1,1 раза (до $1,47 \pm 0,04$ нмоль/л) на фоне эпидуральной анальгезии морфином и в 1,1 раза (до $1,46 \pm 0,03$ нмоль/л) при комбинированной анальгезии (табл. 3).

Таблица 1

Содержание АКТГ в плазме крови, нмоль/л

Этап исследования	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
До операции	4,9±0,2	5,0±0,2	4,9±0,3
Пробуждение	11,3±0,5 ^{1,2}	7,6±0,6 ^{1,2}	6,5±0,5 ^{1,2}
Через 24 часа	9,8±0,4 ^{1,2}	5,6±0,4 ¹	5,4±0,3
Через 48 часов	7,7±0,3 ^{1,2}	5,3±0,2	5,1±0,2
Через 72 часа	5,9±0,2 ^{1,2}	4,9±0,2	4,8±0,2

Таблица 2

Содержание кортизола в плазме крови, нмоль/л

Этап исследования	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
До операции	350,9±36,7	348,5±29,3	340,2±32,5
Пробуждение	701,3±39,2 ^{1,2}	615,2±32,1 ^{1,2}	594,3±35,9 ^{1,2}
Через 24 часа	659,0±28,7 ^{1,2}	578,3±21,6 ^{1,2}	502,3±24,5 ^{1,2}
Через 48 часов	591,5±23,4 ^{1,2}	456,1±18,6 ^{1,2}	409,8±17,6 ¹
Через 72 часа	536,7±21,6 ²	410,6±17,0	385,2±19,5

Таблица 3

Содержание трийодтиронина в плазме крови, нмоль/л

Этап исследования	Группа больных		
	1-я	2-я	3-я
До операции	1,55±0,06	1,62±0,06	1,59±0,04
Пробуждение	2,6±0,05 ^{1,2}	1,49±0,04	1,52±0,03
Через 24 часа	0,94±0,03 ^{1,2}	1,47±0,04 ²	1,46±0,03 ²
Через 48 часов	0,82±0,03 ²	1,38±0,03 ²	1,41±0,04 ²
Через 72 часа	0,76±0,02 ²	1,39±0,02 ²	1,40±0,03 ²

¹ Разница статистически значима по сравнению с предыдущим этапом.² Разница статистически значима по сравнению с исходными показателями.

Данные изменения характерны не только для синдрома эутиреотидной патологии, но и для гипотиреоза. Однако содержание белка тиреоглобулина в послеоперационном периоде не выходило за пределы нормы, что свидетельствует о функциональных изменениях.

Таким образом, на основании данных биохимического мониторинга маркеров стресса видно, что в послеоперационном периоде наиболее значительное увеличение содержания АКТГ и кортизола происходило у больных 1-й группы. В ответ на увеличение уровня АКТГ и кортизола отмечено снижение в плазме крови T_3 , что, по нашему мнению, носило приспособительный характер и было призвано сгладить выраженность изменений, свойственных для гиперфункции симпатoadреналовой системы. Данное состояние характерно для синдрома эутиреотидной патологии, а именно для «синдрома низкого T_3 ».

Наряду со снижением T_3 зафиксировано повышение уровня ТТГ. Так как гипотизарная секреция последнего очень чувствительна к изменениям концентрации T_3 и T_4 в сыворотке крови, то ее снижение или повышение даже на 15–20% приводит к реци-

прокным сдвигам в секреции ТТГ и его реакции на экзогенный тиреотропин-релизинг-фактор. Активность T_4 -5-дейодиназы в гипофизе особенно высока, поэтому сывороточный T_4 в нем превращается в T_3 более активно, чем в других органах. Вероятно, именно поэтому снижение уровня T_3 , регистрируемое при тяжелых нетиреотидных заболеваниях, редко приводит к повышению секреции тиреотропного гормона [4, 5, 7].

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что хирургическая стресс-реакция в послеоперационном периоде приводит к дисфункции различных органов и систем, степень выраженности которых зависит от выбора методики обезболивания. Мультиmodalный подход к проведению упреждающей антиноцицептивной защиты, включающий использование продленной эпидуральной анальгезии морфином в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом (кетопрофеном), позволяет обеспечить наиболее адекватное обезболивание, создает благоприятные условия для функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем и характеризуется наименьшими сдвигами уровня медиаторов стресса.

Литература

1. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. // Российский кардиологический журнал. — 2005. — № 5. — С. 34–40.
2. Овечкин А.М., Карпов И.А., Лосев С.И. // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 5. — С. 45–50.
3. Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е. // Российские мед. вести. — 2003. — № 1. — С. 11–15.
4. Стокинг Ж.Р. // Thyroid international. — 2000. — JV9 2. — С. 4–13.
5. Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., Егорычева Е.К., Мартыросян И. Т. // Молекулярная медицина. — 2005. — №5. — С. 26–33.
6. Bogazzi F., Bartalena L., Gasperi M. et al. // Thyroid. — 2001. — Vol. 11, No. 5. — P. 511–519.
7. Martino E., Bartalena L., Bogazzi F. et al. // Endocr. Rev. — 2001. — Vol. 22, No. 2. — P. 240–254.

Поступила в редакцию 08.07.2006.

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF THE ANTINOCICEPTIVE PROTECTION IN PATIENTS AFTER ABDOMINAL SURGERIES

V.B. Shumatov, P. V. Dunts, T.A. Shumatova, T. V. Balashova, M.A. Balashov, N.A. Andreeva, D.N. Yemel'yanov
Vladivostok State Medical University, Pacific Institute of inorganic Chemistry Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science (Vladivostok)

Summary — On a material of 97 cases the reaction on surgical stress is investigated depending on a technique of anesthesia. It is shown, that the multimodal approach to anticipatory antinociceptive protection, including the use of the prolonged epidural morphine analgesia in a combination with ketoprofenom, allows to provide the most adequate anesthesia, creates favorable conditions for functioning of the cardiovascular and respiratory systems and it is characterized by small changes of a level of the stress mediators.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 1, p. 19–21.