© Коллектив авторов, 2016

УДК 616-018.74-089:54652:546.41

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11144>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ПРЕМЕДИКАЦИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕКСИДОЛА НА УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА И КОЛИЧЕСТВО β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. А. Батулин, В. В. Фишер, С. А. Сергеев, И. В. Яцук

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

THE INFLUENCE OF PREMEDICATION CONTAINING MEXIDOL ON CORTISOL LEVEL AND NUMBER OF β -ADRENERGIC RECEPTORS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Baturin V. A., Fisher V. V., Sergeev S. A., Yatsuk I. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Рассмотрено влияние мексидола в составе стандартной схемы премедикации на количество β -адренорецепторов и концентрацию кортизола в периоперационном периоде. Пациенты обследовались за сутки до операции, во время операции, на 3 и 5 сутки после оперативного вмешательства. Уровень кортизола после операции значительно увеличивался, а на третьи сутки достоверно снижался по сравнению с исходным. Мексидол предотвращал снижение кортизола ниже первоначальных величин, а также ограничивал увеличение количества β -адренорецепторов в периоперационном периоде. Таким образом, применение мексидола в составе стандартной схемы премедикации может ограничить стресс-реакцию, что, вероятно, способствует уменьшению повреждающего действия стресса и благоприятствует течению послеоперационного периода.

Ключевые слова: операционный стресс, мексидол, β -адренорецепторы, кортизол

The article presents the data on the influence of Mexidol as part of the standard scheme of sedation by the number of β -adrenergic receptors and the cortisol concentration in the perioperative period. Patients were examined the day before surgery, during surgery, 3 and 5 days after surgery. Cortisol levels after surgery were significantly increased, and on the third day – significantly decreased compared to baseline. Mexidol prevented the decrease of cortisol level lower than the initial value, and limited the increase of β -adrenergic receptors in the perioperative period as well as. Thus, Mexidol, being the part of the standard scheme of sedation, probably, limits the stress reaction and its damage effects.

Keywords: surgery stress, Mexidol, β -adrenergic receptors, cortisol

В периоперационном периоде на организм больного воздействует большое количество факторов, которые сами по себе могут выступать стрессорами. При этом основной фактор, регулирующий скорость синтеза адреналина, это глюкокортикостероиды, вырабатываемые корковым веществом надпочечников. Поэтому достаточный длительный стресс, вызывающий повышение секреции АКТГ, приводит к возрастанию синтеза гормонов и коркового (в основном кортизола) и мозгового вещества надпочечников [5].

Активация при стрессе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проявляется изменением количества β -адренорецепторов [4], что сопряжено с активностью симпатической нервной системы, играющей ведущую роль в развитии ряда периоперационных осложнений, и увеличением уровня кортизола, пропорциональным степени повреждения, затрагивающим клеточные и системные процессы.

Применение мексидола, по данным литературы, может способствовать нормализации вегетативного статуса. В связи с этим представилось инте-

ресным оценить изменение активности β -адренорецепторов [2].

Цель: изучить влияние мексидола в составе стандартной схемы премедикации на уровень кортизола и количество β -адренорецепторов (β -АР) в периоперационном периоде.

Материал и методы. Обследовано 50 пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии МУЗ ГKB № 4, прооперированных в плановом порядке и представивших информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был согласован локальным этическим комитетом. Средний возраст больных составил $38,5 \pm 14,5$ лет (распределение по полу 50/50 %). Наличие значимой сопутствующей патологии и прием дополнительных лекарственных средств рассматривались как критерий исключения.

Все пациенты были прооперированы в условиях общей анестезии с ИВЛ в условиях тотальной миоплегии по эндотрахеальной методике. В состав премедикации (за 30 минут до начала оперативного вмешательства внутривенно «на операционном столе») входили: атропина сульфат $0,007 \pm 0,001$ мг/кг, диме-

дрол $0,11 \pm 0,02$ мг/кг, диазепам $0,11 \pm 0,02$ мг/кг. В половине случаев в состав стандартной премедикации был дополнительно включен «Мексидол» 100 мг (основная группа) [1].

Во всех случаях объем оперативного вмешательства существенно не отличался, период операции протекал без осложнений.

Пациенты обследовались за сутки до операции, во время операции (наиболее травматичный этап), на 3 и 5 сутки (в утренние часы) после оперативного вмешательства. Забор крови для исследования осуществлялся из локтевой вены.

Уровень кортизола определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови набором (СтероидИФА-кортизол-01 производства ЗАО «Алкор-Био»), в соответствии с инструкцией.

Количество β -АР определяли по методу, основанному на способности адrenoблокаторов путём мембраностабилизирующего действия тормозить гипотонический гемолиз эритроцитов.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows, программы статистического анализа «BIOSTAT» (1998) и модуля Excel пакета Office 2007. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В группе контроля уровень кортизола при стандартной схеме премедикации составил 280 ± 125 нм/мл до операции и увеличился до 429 ± 158 нм/мл ($p < 0,05$) сразу после ее окончания. На третьи сутки наблюдалось снижение до 214 ± 85 нм/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями). На пятые сутки содержание кортизола в крови приблизилось к исходному уровню.

При применении мексидола уровень кортизола увеличился с 275 ± 78 нм/мл до 415 ± 96 нм/мл, что было сопоставимо с контрольной группой. Однако

наблюдаемого при стандартной схеме премедикации снижения данного показателя ниже исходного уровня на третьи сутки (320 ± 82 нм/мл) не отмечалось. К окончанию исследования значения кортизола были близки к первоначальным величинам (280 ± 80 нм/мл).

В группе контроля количество β -адренорецепторов при стандартной схеме премедикации составило $18,5 \pm 12,1$ ед. до операции и увеличилось до $39,7 \pm 12,7$ ед. ($p < 0,05$) сразу после ее окончания. На третьи и пятые послеоперационные сутки количество β -АР в крови приблизилось к исходным значениям и составило $22,5 \pm 22,9$ и $21,5 \pm 12,9$ ед. соответственно.

В группе больных, получавших в ходе премедикации мексидол, количество β -адренорецепторов изначально было сопоставимо с контрольной группой, составило $18,6 \pm 11,05$ ед. до операции, снизившись до $13,98 \pm 5,8$ ед. после оперативного вмешательства ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). На третьи сутки после операции количество β -адренорецепторов приблизилось к исходным значениям, составив $21,95 \pm 15,45$ ед. К окончанию исследования их количество было незначительно ниже первоначальных величин ($13,7 \pm 9,5$ ед.).

Кортизол, как и количество β -АР, можно рассматривать в качестве маркера развития острой стресс-реакции. Однако длительное и стойкое повышение уровня кортизола и количества β -АР, как и падение ниже исходного уровня кортизола, при применении мексидола не наблюдалось, что может свидетельствовать об уменьшении степени повреждения [3].

Заключение. Применение мексидола в составе стандартной схемы премедикации в период операционного вмешательства может ограничить стресс-реакцию, что, вероятно, способствует уменьшению повреждающего действия стресса и благоприятствует течению послеоперационного периода.

Литература

1. Батурин, В. А. Влияние мексидола на магний-кальциевое равновесие и эндотелиальная дисфункция при операционном стрессе / В. А. Батурин, В. В. Фишер, С. А. Сергеев, И. В. Яцук // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 167–170.
2. Батурин, В. А. Влияние премедикации с включением мексидола на уровень кортизола и эндотелиальную дисфункцию при операционном стрессе / В. А. Батурин, В. В. Фишер, С. А. Сергеев, И. В. Яцук // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 99–100.

References

1. Baturin V. A., Fisher V. V., Sergeev S. A., Yatsuk I. V. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. – *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014;10(1):167-170.
2. Baturin V. A., Fisher V. V., Sergeev S. A., Yacuk I. V. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(1):99-100.

3. Большаков, А. А. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операции на органах брюшной полости у людей разных возрастов / А. А. Большаков, Н. С. Глаголев, И. И. Зарадей // Геронтология. – 2014. – Т. 2, № 3. – С. 297–304.
4. Дыгало, Н. Н. Регуляция экспрессии адренергических рецепторов стероидными гормонами / Н. Н. Дыгало, Т. С. Калинина, А. В. Носова [и др.] // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1998. – Т. 84, № 10. – С. 1115–1120.
5. Kehlet, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia / H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 1989. – Vol. 63. – P. 189–195.

3. Bolshakov A. A., Glagolev N. S., Zaradey I. I. *Gerontologiya*. – *Gerontology*. 2014;2(3):297-304.
4. Dygalo N. N., Kalinina T. S., Nosova A. V. *Rossiiskij Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. – *Russian Journal of Physiology (formerly I. M. Sechenov Physiological Journal)*. 1998;84(10):1115-1120.
5. Kehlet H. *Br. J. Anaesth.* 1989;63:189-195.

Сведения об авторах:

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: 89614650167; e-mail: prof.baturin@gmail.com

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП; тел.: (8652)724313; e-mail: vvfisher@newmail.ru

Сергеев Сергей Александрович, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: (8652)713366; e-mail: serg_002@mail.ru

Яцук Иван Викторович, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП; тел.: (8652)724313; e-mail: yatsukiv@gmail.com