

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616-018.74-089:54652:546.41
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10019>
ISSN – 2073-8137

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

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PREMEDICATION AND MEXIDOL IMPACT ON CORTISOL LEVELS AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN OPERATING STRESS

BATURIN V. A., FISHER V. V., SERGEEV S. A., YATSUK I. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Применение Мексидола предупреждает повреждение эндотелия в ответ на хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: операционный стресс, мексидол, эндотелиальные клетки, кортизол

Mexidol application prevents endothelial damage during surgery.

Key words: operational stress, mexidol, endothelial cells, cortisol

В периоперационном периоде на организм больного воздействует чрезвычайно большое количество факторов, которые сами по себе могут выступать в той или иной степени стрессорами. Происходящая при этом активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проявляется увеличением уровня кортизола, пропорциональным степени повреждения, затрагивающим клеточные и системные процессы [3]. Как известно, в качестве маркера повреждения при возникновении стресс-реакции могут выступать циркулирующие эндотелиальные клетки [5, 6]. Однако взаимосвязь происходящих изменений изучена недостаточно. Не ясна последовательность развертывания событий и не выявлены моменты наибольшего риска возможности развития стресс-повреждения.

Цель работы – изучение изменений количества циркулирующих эндотелиальных клеток крови и уровня кортизола у больных, перенесших хирургическое вмешательство в челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Обследовано 50 пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии городской клинической больницы, прооперированных в плановом порядке и представивших информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был согласован локальным этическим комитетом. Средний возраст больных (26 мужчин, 24 женщин) составил $38,5 \pm 14,5$ лет. Наличие значимой сопутствующей патологии и прием дополнительных лекарственных средств рассматривались как критерии 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, димедрол $0,11 \pm 0,02$ 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 прилагаемой инструкцией.

Количество циркулирующих эндотелиальных клеток определяли по методу, который основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами и последующем осаждении тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (АДФ) [4].

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows, программы статистического анализа «BIOSTAT» (1998) и модуля Excel пакета Office 2007. При этом 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 уровня ниже исходных показателей – до 214 ± 85 нм/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями). На пятые сутки содержание кортизола в крови приблизилось к исходным значениям.

У больных, получавших мексидол (основная группа), исходные значения кортизола были практически такими же, как и в контрольной группе: 275 ± 78 нм/мл. Сразу после оперативного вмешательства уровень гормона в крови увеличивался до 415 ± 96 нм/мл, что было сопоставимо с данными в группе сравнения. На третьи сутки после операции содержание кортизола составило 320 ± 82 нм/мл. Следовательно, снижения содержания кортизола в крови ниже исходных значений, как это происходило у больных контрольной группы в эти сроки, не отмечалось. К окончанию исследования уровень кортизола был близок к первоначальным величинам (280 ± 80 нм/мл).

Количество ЦЭК в предоперационном периоде составляло $6,81 \pm 1,52 \times 10^4$ /мл в основной группе и $7,37 \pm 2,9 \times 10^4$ /мл в контрольной. По завершению оперативного вмешательства в обеих группах количество ЦЭК возрастало до $9,57 \pm 0,86 \times 10^4$ /мл в основной и до $12,7 \pm 1,46 \times$

10^4 /мл в контрольной. К третьим послеоперационным суткам изменения указанных показателей в изученных группах оказались разнонаправленными: у пациентов, получавших мексидол, произошло снижение указанного показателя ниже исходных цифр ($3,14 \pm 0,28 \times 10^4$ /мл). В контрольной группе количество ЦЭК продолжало нарастать ($15,0 \pm 2,1 \times 10^4$ /мл). На пятые сутки послеоперационного периода количество ЦЭК в группе, получавшей мексидол, снизилось до $2,7 \pm 0,3 \times 10^4$ /мл, в то время как в контрольной группе оно достигло своего максимума – $22,7 \pm 1,9 \times 10^4$ /мл ($p < 0,001$).

Заключение. При использовании стандартной премедикации после существенного послеоперационного увеличения уровня кортизола в крови следовало снижение содержания гормона ниже дооперационных значений на 23,6 %. Параллельно происходили изменения количества ЦЭК. При этом повреждение эндотелия продолжало нарастать даже после существенного снижения уровня кортизола (ниже дооперационных значений). Мексидол предупреждал снижение уровня кортизола в крови и ограничивал нарастание количества ЦЭК уже на третьи сутки после операции. Можно предположить, что мексидол изменяет стресс-реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на хирургическое вмешательство, что, в свою очередь, уменьшает повреждение эндотелия.

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. Магний-кальциевое равновесие и эндотелиальная дисфункция при операционном стрессе / В. А. Батурин, В. В. Фишер, С. А. Сергеев, И. В. Яцук // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 22–25.
3. Большаков, А. А. Изучение уровня 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. Петрищев, Н. Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови / Н. Н. Петрищев, О. А. Беркович, Т. Д. Власов [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50–52.
5. Попутников, Д. М. Повреждение клетки (патологические аспекты) / Д. М. Попутников, Ф. И. Висмонт. – Минск : БГМУ, 2013. – 48 с.
6. Kehlet, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia / H. Kehlet // Br. J. Anaesth. – 1989. – Vol. 63. – P. 189–195.

References

1. Baturin V. A., Fisher V. V., Sergeev S. A., Yatsuk I. V. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. – Saratov Journal of Medical Scientific.* 2014;10(1):167-170.
2. Baturin V. A., Fisher V. V., Sergeev S. A., Yacuk I. V. *Meditsinsii Vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2014;9(1):22-25.
3. Bolshakov A. A., Glagolev N. S., Zaradey I. I. *Gerontologiya nauchno- prakticheskiy zhurnal. – Gerontology scientific and practical journal.* 2014;2(3):297-304.
4. Petrishchev N. N., Berkovich O. A., Vlasov T. D. *Klin. lab. Diagnostika. – Clinical Laboratory Services.* 2001;1:50-52.
5. Poputnikov D. M., Vismont F. I. *Povrezhdenie kletki (patofiziologicheskie aspektyi).* Minsk: «BGMU»; 2013. 48 p.
6. Kehlet H. *Br. J. Anaesth.* 1989;63:189-195.

Сведения об авторах:

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО СтГМУ; тел.: 89614650167; e-mail: v_baturin@mail.ru

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

Сергеев Сергей Александрович, ассистент кафедры клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ДПО СтГМУ; тел.: (8652)713366

Яцук Иван Викторович, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП СтГМУ; тел.: (8652)724313