

## КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 616-089

### ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА ПРИ ОПЕРАЦИОННОМ СТРЕССЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ

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

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,  
г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Zaradey@mail.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия,  
e-mail: GlagNC@inbox.ru

---

Цель данного исследования - изучить клинико-патофизиологические корреляции операционного стресса при выполнении холецистэктомий. Нами был проведен анализ уровней кортизола плазмы (интегрального «гормона стресса») у пациентов, которым было произведено оперативное вмешательство с использованием эндотрахеального наркоза и спинномозговой анестезии, 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.

---

**Ключевые слова:** операционный стресс, пожилой возраст, кортизол.

### CORTISOL OPERATIONAL STRESS DURING OPERATIONS ON THE ABDOMINAL ORGANS HAVE PEOPLE OF DIFFERENT AGES

**Bol'shakov A.A.<sup>1</sup>, Glagolev N.S.<sup>2</sup>, Zaradej I.I.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sankt Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia, e-mail:  
Zaradey@mail.ru

<sup>2</sup>GBOU VPO First MG MU them. IM Sechenov Russian Ministry of Health, Moscow, Russia,  
e-mail: GlagNC@inbox.ru

**The purpose of this study to examine the clinical and pathophysiological correlation of operational stress when performing cholecystectomy. We analyzed the levels of plasma cortisol (integral "stress hormone") in patients who had surgery performed with the use of endotracheal anesthesia and spinal anesthesia, which served as a criterion for assessing the adequacy of anesthesia. Also analyzed the risk of hemodynamic incidents in patients young and old who underwent surgical treatment. Have less pronounced glucocorticoid response in the central blockade implemented with regional (spinal) anesthesia, indicating the possibility of treatment effects of spinal anesthesia as a method of intraoperative pharmacological protection in elderly patients, particularly those with cardiovascular disease.**

---

**Key words:** surgical stress, old age, cortisol.

**Введение.** 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% пациентов этой категории 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 исследования.** 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 реакцию стресс-реализующей системы на выбор метода анестезиологического пособия 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 (спинномозговой) 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 эндотрахеальный 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 анестезии 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 эндотрахеальная 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 исследования и их обсуждение.** 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	500,1	516,2	648,9	640,4	513,2	481,2
	$\pm 17,6$	$\pm 28,4$	$\pm 22,7$	$\pm 15,8^*$	$\pm 30,2^*$	$\pm 52,7$	$\pm 29,3$
2-я	460,4	487,2	509,5	729,9	748,9	658,7	490,4
	$\pm 12,9$	$\pm 29,0$	$\pm 21,8$	$\pm 30,6^{*,\#}$	$\pm 32,3^{*,\#}$	$\pm 18,2^{*,\#}$	$\pm 34,2$
3-я	471,2	486,4	518,5	739,2	758,4	668,2	504,5
	$\pm 22,0$	$\pm 25,3$	$\pm 30,6$	$\pm 28,5^{*,\#}$	$\pm 30,3^{*,\#}$	$\pm 17,2^{*,\#}$	$\pm 37,8$

\* -  $p < 0,05$  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, наиболее травматичных 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).

Таблица 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	499,2	518,4	656,8	760,2	524,4	512,0
	+23,5	+26,7	+32,7	+14,9*	+31,3*	+48,9	+30,2
2-я	492,8	498,4	512,8	782,2	789,4	536,4	514,1
	$\pm$ 21,8	$\pm$ 26,2	$\pm$ 32,0	$\pm$ 24,8*.#	$\pm$ 30,1*	$\pm$ 46,5	$\pm$ 33,1
3-я	500,2	504,2	499,8	770,4	780,8	545,5	512,2
	$\pm$ 19,6	$\pm$ 25,3	$\pm$ 36,7	$\pm$ 22,5*.#	$\pm$ 35,3*	$\pm$ 42,1	$\pm$ 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. материал и методы) 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 возникновения гемодинамических инцидентов в зависимости от возраста показал следующее. Из 72 молодых пациентов, включенных в исследование, у 2 человек было зарегистрировано (частота инцидентов - 2,8%) 3 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,04). Из 160 пожилых пациентов у 40 человек было зарегистрировано (частота инцидентов – 25,0%) 56 гемодинамических инцидента (риск возникновения на 1 случай – 0,35).

В зависимости от наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии были выявлены следующие закономерности. Среди 134 пациентов пожилого возраста без сердечно-сосудистой патологии, у 10 человек (частота инцидентов - 7,5%) было зарегистрировано 10 гемодинамических инцидентов (риск возникновения на 1 случай – 0,11). Среди 98 пациентов пожилого возраста 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 зависимости от варианта анестезии показало следующее. Из 122 пациентов, оперированных с применением эндотрахеальной анестезии, у 34 человек (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 человек (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.** У пожилых 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, но 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.

Список литературы.

1. Ежевская А.А. Проблема обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / А.А. Ежевская // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2013, № 3 - 4. - С. 120 – 127.
2. Ильницкий А.Н. Клинические аспекты применения клофелина в послеоперационном периоде у пожилых пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, И.И. Зарадей [и др.]. // Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22, № 3 – С. 491 - 495.
3. Кабанова Н.В. Снижение анестезиологического и операционного риска у лиц старше 75 лет при лапароскопических оперативных вмешательствах / Н.В. Кабанова, А.Г. Гринцов, Ю.Л. Куницкий и [др.]. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2013. - Т. 14. - № 4. - С. 528 - 529.
4. Прощаев К.И. Артериальная гипертензия как сопутствующая патология в общехирургической практике: клинико - эпидемиологическое исследование / К.И. Прощаев // Кардиология. – 2003. - № 3. – С. 73 - 74.
5. Сафарова Г.Л. Гендерные аспекты старения населения России / Г.Л. Сафарова, А.А. Сафарова, А.И. Лисененков // Успехи геронтологии. - 2014. - Т. 27, № 2. - С. 236 - 240.
6. Coronel B. P. Gynecologic surgery in geriatric patients / B. P. Coronel, N. J. Olivares, S. F. Palafox // Ginecol. Obstet. Mex. - 1997. - № 65. - P. 386 - 390.

References.

1. Ezhevskaja A.A. *Tol'jattinskij medicinskij konsilium*. 2013, no. 3 - 4. pp. 120 – 127.
2. Il'nickij A.N., Prashchayeu K.I., Zaradej I.I. [et al.]. *Uspehi gerontologii*. 2009, Vol. 22, no. 3, pp. 491 - 495.
3. Kabanova N.V., Grincov A.G., Kunickij Ju.L., Jasnogor L.A., Grincov G.A., Kozljuk I.A. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny*. 2013, Vol. 14, no. 4, pp. 528 - 529.
4. Prashchayeu K.I. *Kardiologija*. 2003, no. 3, pp. 73 - 74.
5. Safarova G.L., Safarova A.A., Lisenenkov A.I. *Uspehi gerontologii*. 2014. Vol. 27, no. 2, pp. 236 - 240.
6. Coronel B.P., Olivares N. J., Palafox S. F. *Ginecol. Obstet. Mex*. 1997, no. 65, pp. 386 - 390.