

Філімонов Р.В.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

## Стрес-реакція на операційну травму у хворих із синдромом діабетичної стопи, оперованих в умовах регіонарної анестезії

**Резюме.** *Актуальність.* У нашій роботі ми проводимо порівняння таких видів регіонарної анестезії, як одностороння (унілатеральна) спінальна анестезія, традиційна спінальна анестезія і блокада сідничного нерва на стороні проведення оперативного втручання, і аналіз стрес-реакції організму хворого на операційну травму при хірургічному лікуванні хворих із синдромом діабетичної стопи. **Мета:** порівняти ефективність, надійність і безпеку таких методів регіонарної анестезії, як одностороння й традиційна спінальна анестезія, а також блокада сідничного нерва на стороні хірургічного втручання, на підставі аналізу рівня катехоламінів у добовій порції сечі пацієнта й показників вмісту глюкози в крові. **Матеріали та методи.** Було обстежено 96 пацієнтів з діагнозом «цукровий діабет, синдром діабетичної стопи». Пацієнти були розподілені на 3 групи (по 32 пацієнти в кожній) залежно від методу знеболювання: 1-ша група — хворі, прооперовані в умовах односторонньої спінальної анестезії; 2-га група — хворі, прооперовані в умовах традиційної спінальної анестезії; 3-тя група — хворі, прооперовані в умовах блокади сідничного нерва. У кожній групі було по 50 % хворих чоловічої та жіночої статі. Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом до анестезії (на операційному столі), у першу й третю післяопераційну добу. Рівень катехоламінів у сечі визначався в першу післяопераційну добу. **Результати.** Встановлено, що майбутнє хірургічне втручання, сама операція і післяопераційний період викликають ендокринну відповідь, яка характеризується підвищенням вмісту в крові гормонів стресу, перш за все кортизолу й адреналіну. Підвищення рівня глюкози в крові є важливою ознакою стресу. Стабільні цифри рівня глюкози в крові свідчать про сприятливий перебіг періопераційного періоду у хворих, що перенесли операцію на стопі в умовах регіонарної анестезії. **Висновки.** Основне завдання анестезіологічного супроводу операції — адекватне знеболювання з відсутністю стрес-реакції організму хворого на операційну травму. При використанні регіонарної анестезії вміст у крові гормонів, що визначають стресову відповідь організму на хірургічну агресію, значно нижче, ніж при загальній анестезії.

**Ключові слова:** регіонарна анестезія; одностороння спінальна анестезія; стрес-реакція; синдром діабетичної стопи

Робота виконувалася в рамках теми Дніпропетровської медичної академії МОЗ України «Визначення оптимальних методів анестезії і забезпечення періопераційного періоду в різноманітних галузях хірургії та розробка нових підходів до інтенсивної терапії хворих у критичних станах, на підставі вивчення патофізіологічних змін гомеостазу», державний реєстраційний номер 0117U004203.

### Вступ

Синдром діабетичної стопи (СДС) є найбільш тяжким ускладненням цукрового діабету. Ця патологія виникає приблизно у 80 % пацієнтів через 15–20 років від початку захворювання на цукровий діабет [1]. Більшість пацієнтів із СДС потребують хірургічного лікування. Основне завдання анестезіологічного супроводу операції — адекватне знеболю-

вання з відсутністю стрес-реакції організму хворого на операційну травму [2].

Стрес-реакція на операційну травму складається з двох чинників — це хірургічний стрес і анестезіологічне забезпечення. При цьому вважається, що хірургічний стрес являє собою абсолютний фактор ушкодження, а анестезіологічне забезпечення є фактором захисту з елементами стрес-пошкодження [3].

Встановлено, що майбутнє хірургічне втручання, сама операція і післяопераційний період викликають ендокринну відповідь, яка характеризується підвищенням вмісту в крові гормонів стресу, перш за все кортизолу й адреналіну. У післяопераційному періоді контрінсулярні гормони знижують чутливість периферичних тканин до інсуліну з розвитком інсулінорезистентності. Неприятливі ефекти хронічної гіперглікемії детально вивчені в пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, а пацієнти даної групи традиційно належать до категорії підвищеного операційного ризику [6].

Стрес є досить поширеним випадком загальної та неспецифічної реакції, викликаній страхом і невпевненістю пацієнтів в результаті хірургічного втручання і перебігом періопераційного періоду. У процесі стрес-реакції організму хворого на операційну травму в мозковій речовині надниркових залоз відбувається викид адреналіну, який секретується в кров і через гематоенцефалічний бар'єр потрапляє в гіпоталамус, де активує адренергічні елементи центральної нервової системи й збуджує серотонінергічні і холінергічні елементи головного мозку. Ендокринна реакція на стрес проявляється і в післяопераційному періоді. Тому в сучасній хірургії часто предметом дослідження є періопераційний стрес [4].

Перша стадія стрес-реакції («тривоги») перебігає за провідної участі ендокринної системи. Відбувається викид у кров адреналіну наднирковими залозами, стимуляція секреції глюкокортикоїдів (кортизолу), що відіграють головну роль у механізмі розвитку стресу [5].

При використанні регіонарної анестезії вміст у крові гормонів, що визначають стресову відповідь організму на хірургічну агресію, значно нижче, ніж при загальній анестезії. Рівень інсуліну, що відповідає за фізіологічний метаболізм вуглеводів, не знижується. Симпатична блокада перериває потік аферентних стимулів з пошкоджених тканин, тобто запобігає досягненню ними спінальних і супраспінальних структур. При цьому не відбувається некерованої активізації симпатoadреналової систе-

ми. Стабільний рівень кортизолу й інсуліну під час анестезії запобігає розвитку й реалізації стресової відповіді на тканинному рівні [7].

Сучасні вимоги потребують від анестезіолога забезпечення максимального інтра- і післяопераційного знеболювання з можливістю якомога більш ранньої мобілізації пацієнта.

**Мета роботи:** порівняти ефективність, надійність і безпеку таких методів регіонарної анестезії, як одностороння і традиційна спінальна анестезія (ОСА і ТСА), а також блокади сідничного нерва (БСН) на стороні хірургічного втручання на підставі аналізу рівня катехоламінів у добовій порції сечі пацієнта і показників вмісту глюкози в крові.

## Матеріали та методи

Було обстежено 96 пацієнтів із діагнозом цукрового діабету, СДС, які проходили лікування в 3-й міській лікарні м. Запоріжжя у відділенні гнійної хірургії в період з 2017 по 2018 рік. Пацієнти були розділені на 3 групи (по 32 пацієнти в кожній) залежно від методу знеболювання:

- 1-ша група — хворі, прооперовані в умовах ОСА;
- 2-га група — хворі, прооперовані в умовах ТСА;
- 3-тя група — хворі, прооперовані в умовах БСН.

Вік хворих, включених у дослідження, становив 39–86 років, середній вік пацієнтів —  $62,72 \pm 9,19$  року. У кожній групі було по 50 % хворих чоловічої та жіночої статі (табл. 1).

Більшість пацієнтів в усіх трьох групах мали низку супутніх патологій. Структура супутньої патології в пацієнтів із СДС подана в табл. 2.

Рівень катехоламінів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну) в добовому дебеті сечі у хворих на ускладнений СДС досліджували триоксіндоловим методом, шляхом колонкової хроматографії на окисі алюмінію в першу післяопераційну добу. Катехоламіни елюїрували розчином оцтової кислоти. Диференціювання катехоламінів здійснювали шляхом їх окислення фериціанідом калію з різними значеннями рН і різними наборами світлофільтрів при флюориметрії (метод Е.Ш. Матліної зі співавт., 1966). Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом до анестезії (на операційному столі), у першу й третю післяопераційну добу. При цьому методі глюкоза ферментативно окислюється під дією глюкозооксидази. Виникаючий у процесі реакції перекис водню реагує в присутності перокси-

**Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих на СДС за віком і статтю ( $M \pm \sigma$ )**

| Показник         | Групи            |                  |                   |
|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                  | 1                | 2                | 3                 |
| Кількість хворих | 32               | 32               | 32                |
| Чоловіки         | 16               | 16               | 16                |
| Жінки            | 16               | 16               | 16                |
| Вік (років)      | $61,53 \pm 8,23$ | $63,31 \pm 9,72$ | $62,03 \pm 10,13$ |

дази з фенолом і 4-амінофеназолом і утворює червоно-фіолетовий продукт, який фотометрують.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з програмним забезпеченням Microsoft із використанням операційної системи Windows 8.1 за допомогою статистичного пакету Microsoft Office Excel 2007. Для порівняльної оцінки показників використані методи математичної статистики. Визначали середнє значення ( $M$ ) досліджуваних параметрів, стандартне відхилення ( $\sigma$ ), похибку середнього значення (стандартна помилка ( $m$ )). Вірогідність відмінностей між групами й етапами дослідження оцінювали за допомогою критерію Стьюдента й дисперсійного аналізу з використанням  $F$ -критерію Фішера. Відмінність вважали вірогідною, якщо  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

У процесі дослідження з'ясувалося, що контрольований рівень глюкози (табл. 3) у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання на стопі в умовах регіонарної анестезії, при проведенні дисперсійного аналізу з використанням  $F$ -критерію Фішера свідчить про вірогідно сприятливий вплив усіх використовуваних у нашому дослідженні методів регіонарної анестезії на вуглеводний обмін у післяопераційному періоді ( $p < 0,05$  у всіх досліджуваних групах). У першу післяопераційну добу рівень глюкози знизився в 1-й групі на 28,3 %, у 2-й — на 22,2 %, у 3-й групі — на

19,7 %. На 3-тю післяопераційну добу рівень глюкози знизився ще на 6,8 % у 1-й групі, на 5 % — у 2-й групі і на 7,2 % — у 3-й групі хворих.

При проведенні статистичної обробки даних із використанням  $t$ -критерію Стьюдента вірогідної різниці коливання показників рівня глюкози в сироватці крові залежно від виду регіонарної анестезії не спостерігається (табл. 4).

Підвищення рівня глюкози в крові є важливою ознакою стресу. Стабільні цифри глюкози в крові свідчать про сприятливий перебіг періопераційного періоду у хворих, які перенесли операцію на стопі в умовах регіонарної анестезії, тому що у хворих зберігається звичайний режим харчування й додаткові схеми інсулінотерапії не потрібні. Активації глікогеногенезу не відбувалося, про що свідчить відсутність підвищення рівня глюкози в періопераційному періоді.

У дослідженні рівень катехоламінів у сечі визначався в першу післяопераційну добу. Отримані дані вірогідно вказують на підвищення рівня адреналіну в добовій порції сечі хворих, оперованих в умовах традиційної спінальної анестезії ( $p < 0,05$ ), що відображено в табл. 5.

Підвищення рівня адреналіну в організмі хворих, оперованих із застосуванням традиційної спінальної анестезії, можна пояснити почуттям дискомфорту, занепокоєнням пацієнта через відчуття оніміння нижньої половини тіла, знерухомлення обох нижніх кінцівок протягом операції і в най-

Таблиця 2. Структура супутньої патології,  $n$  (%)

| Супутня патологія               | Групи |    |     |    |     |    |
|---------------------------------|-------|----|-----|----|-----|----|
|                                 | 1     |    | 2   |    | 3   |    |
|                                 | $n$   | %  | $n$ | %  | $n$ | %  |
| Ішемічна хвороба серця          | 29    | 91 | 30  | 94 | 28  | 88 |
| Ожиріння II–III ступеня         | 10    | 31 | 11  | 34 | 9   | 28 |
| Гіпертонічна хвороба II–III ст. | 26    | 81 | 25  | 78 | 23  | 72 |
| Постінфарктний кардіосклероз    | 3     | 9  | 1   | 3  | 2   | 6  |
| Хронічний пієлонефрит           | 4     | 13 | 6   | 19 | 3   | 9  |
| Хронічний бронхіт               | 6     | 19 | 8   | 25 | 9   | 28 |
| Хронічний панкреатит            | 4     | 13 | 3   | 9  | 6   | 19 |

Таблиця 3. Динаміка рівня глюкози крові ( $M \pm \sigma$ )

| Група | Показник (ммоль/л) |                          |                          | $F_{ст.}$ і $F_{кр.}$ |
|-------|--------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
|       | До анестезії       | 1-ша доба після операції | 3-тя доба після операції |                       |
| 1     | 10,93 $\pm$ 2,77   | 7,84 $\pm$ 1,91*         | 7,31 $\pm$ 1,65*         | 26,16 > 3,09          |
| 2     | 11,33 $\pm$ 4,13   | 8,81 $\pm$ 2,64*         | 8,37 $\pm$ 2,92*         | 7,56 > 3,09           |
| 3     | 10,24 $\pm$ 3,72   | 8,23 $\pm$ 2,30*         | 7,64 $\pm$ 2,14*         | 7,50 > 3,09           |

Примітка: \* —  $p < 0,05$ .

Таблиця 4. Динаміка рівня глюкози крові ( $M \pm \sigma$ )

| Показник (ммоль/л)       | Група            |                  |                  | $p_{1-2}$ | $p_{1-3}$ |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------|-----------|
|                          | 1                | 2                | 3                |           |           |
| До анестезії             | 10,93 $\pm$ 2,77 | 11,33 $\pm$ 4,13 | 10,24 $\pm$ 3,72 |           |           |
| 1-ша доба після операції | 7,84 $\pm$ 1,91  | 8,81 $\pm$ 2,64  | 8,23 $\pm$ 2,30  | 0,10      | 0,46      |
| 3-тя доба після операції | 7,31 $\pm$ 1,65  | 8,37 $\pm$ 2,92  | 7,64 $\pm$ 2,14  | 0,08      | 0,50      |

Таблиця 5. Динаміка рівня катехоламінів у першу післяопераційну добу ( $M \pm m$ )

| Показник (мкг/сут) | Група         |                |                | P <sub>1-2</sub> | P <sub>1-3</sub> |
|--------------------|---------------|----------------|----------------|------------------|------------------|
|                    | 1             | 2              | 3              |                  |                  |
| Адреналін          | 6,19 ± 0,61   | 8,98 ± 0,10*   | 5,58 ± 0,64    | 0,01             | 0,25             |
| Норадреналін       | 31,80 ± 1,85  | 31,68 ± 1,64   | 31,19 ± 1,62   | 0,48             | 0,88             |
| Дофамін            | 264,33 ± 8,92 | 265,30 ± 12,38 | 248,32 ± 10,51 | 1,35             | 1,48             |

Примітка: \* —  $p < 0,05$ .

ближчому післяопераційному періоді. У групах із блокадою сидничного нерва і односторонньою спінальною анестезією дискомфорту в пацієнтів не виникає, тому що неоперована нога зберігає свою рухову й тактильну активність упродовж усієї анестезії, а рівень анестезії ноги, на якій відбувається хірургічне втручання, достатній для комфортного періопераційного періоду.

## Висновки

1. Відсутність стрес-реакції організму хворого, оперованого в умовах регіонарної анестезії (показники рівня катехоламінів у межах норми), чинить позитивний вплив на перебіг раннього післяопераційного періоду, що включає високу якість життя, зменшення кількості післяопераційних ускладнень і покращення результату лікування СДС у даної категорії пацієнтів.

2. На підставі результатів дослідження рівня катехоламінів у добовій порції сечі можна стверджувати, що ОСА має перевагу перед ТСА і БСН при операції у хворих із СДС.

3. Якщо враховувати той факт, що рівень цукру в крові хворого є маркером стресу, то на підставі отриманих у дослідженні даних можна судити про відсутність стрес-реакції організму хворого, який переніс операцію на стопі в умовах регіонарної анестезії, під час анестезії і в ранньому (до 3 діб) післяопераційному періоді.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Aqeel Ahmad, Khumair Asif, Muhammad Saleem. A Study of Risk Factors of Diabetic Foot Ulcers. *PJMHS*. 2017. Vol. 11. № 1. P. 174-176.
2. Wei Xuan, James Hankin, Hailin Zhao, Shanglong Yao, Daqing Ma. The potential benefits of the use of regional anesthesia in cancer patients. *International Journal of Cancer*. 2015. Dec. 5. P. 2774-2784.
3. Фишер В.В., Яцук И.В., Батурич В.А., Волков Е.В. Влияние операционного стресса на эндотелиальную дисфункцию и кальций-магниево равновесие при включении в состав премедикации раствора сульфата магния. *Вестник современной клинической медицины* 2017. Т. 10. С. 47-53.
4. Самохвалов И.М., Зачиняев Г.В., Андрикоков Б.Г. и др. Динамика эндокринного ответа при стресс-реакциях при хирургическом лечении калькулезного холецистита. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013. № 3. С. 38-42.
5. Зачиняев Г.В. Системные гомеостатические реакции и аллостатические изменения при периоперационном стрессе. *Materials of the First Congress of Surgeons of the FEFD*. 2017. С. 36-41.
6. Тарасова И.А., Шестаков А.Л., Николаев В.В. Инсулинорезистентность после хирургических вмешательств. *Сахарный диабет*. 2017. 20(2). 119-125.
7. Ефремова С.В., Соловьев А.О. Патофизиологическая оценка стрессового ответа у онкохирургических больных в условиях мультимодальной анестезии. *Омский научный вестник*. 2013. № 1. С. 60-62.

Отримано/Received 06.08.2019

Рецензовано/Revised 19.08.2019

Прийнято до друку/Accepted 22.08.2019 ■

Филимонов Р.В.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье, Украина

## Стресс-реакция на операционную травму у больных с синдромом диабетической стопы, оперированных в условиях регионарной анестезии

**Резюме.** *Актуальность.* В нашей работе мы проводим сравнение таких видов регионарной анестезии, как односторонняя (унилатеральная) спинальная анестезия, традиционная спинальная анестезия и блокада седалищного нерва на стороне проведения оперативного вмешательства, и анализ стресс-реакции организма больного на операционную травму при хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы. *Цель:* сравнить эффективность, надежность и безопасность таких методов реги-

онарной анестезии, как односторонняя и традиционная спинальная анестезия, а также блокада седалищного нерва на стороне хирургического вмешательства, на основании анализа уровня катехоламинов в суточной порции мочи пациента и показателей уровня глюкозы в крови. *Материалы и методы.* Было обследовано 96 пациентов с диагнозом «сахарный диабет, синдром диабетической стопы». Пациенты были разделены на 3 группы (по 32 пациента в каждой) в зависимости от метода обезболивания: 1-я

група — больные, прооперированные в условиях односторонней спинальной анестезии; 2-я группа — больные, прооперированные в условиях традиционной спинальной анестезии; 3-я группа — больные, прооперированные в условиях блокады седалищного нерва. В каждой группе было 50 % больных мужского и женского пола соответственно. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом в ходе анестезии (на операционном столе), в первые и третьи сутки после операции. Уровень катехоламинов в моче определялся в первые послеоперационные сутки. **Результаты.** Установлено, что будущее хирургическое вмешательство, сама операция и послеоперационный период вызывают эндокринный ответ, характеризующийся повышением содержания в крови гормонов стресса, прежде всего кортизола и адренали-

на. Повышение уровня глюкозы в крови является важным признаком стресса. Стабильные цифры глюкозы в крови свидетельствуют о благоприятном течении периоперационного периода у больных, перенесших операцию на стопе в условиях регионарной анестезии. **Выводы.** Основная задача анестезиологического сопровождения операции — адекватное обезболивание с отсутствием стресс-реакции организма больного на операционную травму. При использовании регионарной анестезии содержание в крови гормонов, определяющих стрессовый ответ организма на хирургическую агрессию, значительно ниже, чем при общей анестезии.

**Ключевые слова:** регионарная анестезия; односторонняя спинальная анестезия; стресс-реакция; синдром диабетической стопы

R.V. Fillimonov

State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine

### Stress response to surgical trauma in patients with diabetic foot syndrome operated under regional anesthesia

**Abstract. Background.** In our work, we compare the types of regional anesthesia such as unilateral spinal anesthesia, traditional spinal anesthesia and sciatic nerve block on the side of surgical intervention and analyze the stress response to surgical trauma during surgical treatment of patients with diabetic foot syndrome. The purpose of our work is to compare the effectiveness, reliability and safety of such methods of regional anesthesia as unilateral and traditional spinal anesthesia, as well as sciatic nerve block on the side of surgical intervention, based on the analysis of catecholamine content in the daily portion of the patient's urine and blood glucose levels. **Materials and methods.** We examined 96 individuals with a diagnosis of diabetes mellitus, diabetic foot syndrome. Patients were divided into 3 groups (32 persons each), depending on the method of analgesia: group 1 — unilateral spinal anesthesia; group 2 — traditional spinal anesthesia; group 3 — sciatic nerve block. In each group, 50 % of patients are males and females, respectively. The serum glucose concentration was determined by the glucose oxidase

method before anesthesia (on the operating table), on the first and third postoperative days. The level of catecholamines in the urine was determined in the first postoperative day. **Results.** It was found that future surgery, the operation itself and the postoperative period cause an endocrine response characterized by an increase in the level of stress hormones in the blood, primarily cortisol and adrenaline. An increase in blood glucose is an important sign of stress. Stable numbers of blood glucose indicate a favorable course of the perioperative period in patients undergoing foot surgery under regional anesthesia. **Conclusions.** The main task of anesthetic management of the operation is adequate pain relief with the absence of patient's stress response to surgical trauma. When using regional anesthesia, the content of hormones in the blood, which determine the stress response of the body to surgical aggression, is significantly lower than with general anesthesia.

**Keywords:** regional anesthesia, unilateral spinal anesthesia, stress reaction, diabetic foot syndrome