

А.Л. Потапов

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА НА ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЧКЕ И ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ МОЧЕТОЧНИКА*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь***Ключові слова:** синдром системної запальної відповіді, епідуральна аналгезія, ентеральне харчування, гідроксиетилкрахмаль.**Ключевые слова:** синдром системного воспалительного ответа, эпидуральная аналгезия, энтеральное питание, гидроксиптилкрахмал.**Key words:** systemic inflammatory response syndrome, epidural analgesia, enteral feeding, hydroxyethyl starch.

Комплексне застосування торакальної епідуральної аналгезії, передопераційної інфузії 500 мл 6% гідроксиетилкрахмалу 130/0,42 і раннього перорального харчування знижує частоту виникнення синдрому системної запальної відповіді, сприяє підтримці рівня антиендотоксинних антитіл у плазмі і скороченню термінів госпіталізації пацієнтів після відкритих операцій на нирці і верхній третині сечоводу.

Комплексное применение торакальной эпидуральной аналгезии, предоперационной инфузии 500 мл 6% гидроксиптилкрахмала 130/0,42 и раннего перорального питания снижает частоту возникновения синдрома системного воспалительного ответа, способствует поддержанию плазменного уровня антиэндотоксинных антител в плазме и сокращению сроков госпитализации пациентов после открытых операций на почке и верхней трети мочеточника.

Combined application of thoracic epidural analgesia, preoperative infusion of 500 ml 6% hydroxyethyl starch 130/0,42 and early oral feeding decrease frequency of systemic inflammatory response syndrome, maintain the blood plasma level of antiendotoxin antibodies and lead to shorter hospital stay in patients after open kidney and upper third ureter surgery.

В настоящее время существуют 2 основных подхода к ведению хирургических пациентов. «Классический подход» предполагает периоперационное голодание, обеспечение потребностей организма за счет внутривенного введения жидкости и обезболивание на основе наркотических анальгетиков. Ему противопоставляется мультимодальная концепция ранней реабилитации хирургических пациентов, основными составляющими которой являются сокращение применения опиатов, использование регионарных методов обезболивания и раннее начало перорального (или энтерального) питания [1].

В урологии эффективность подобного подхода продемонстрирована при радикальных цистэктомиях [2]. Однако, если при операциях на нижнем этаже брюшной полости возможно достижение эффективного контроля над хирургически стрессом, то при вмешательствах более высокой локализации обеспечить эффективную защиту гораздо сложнее [3]. Открытые операции на почке и верхней трети мочеточника выполняются из люмботомического доступа и относятся к категории наиболее травматичных, поэтому проблема усовершенствования периоперационного менеджмента данной группы пациентов является особенно актуальной.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка влияния различных подходов к ведению периоперационного периода на проявления системной воспалительной реакции после операций на почке и верхней трети мочеточника.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое исследование, проведенное на клинической базе кафедры медицины неотложных состояний и анестезиологии КГМУ им. С.И. Георгиевского в 2009–2011 гг. Критерием включения пациентов в исследование являлось

выполнение плановой операции на почке и верхней трети мочеточника из люмботомического доступа. Физиологический статус пациентов оценивали в баллах по шкале периоперационного риска POSSUM. В исследование включено 60 пациентов, которых распределили на 2 группы. В 1 группе ведение пациентов осуществлялось с использованием «классической доктрины» – тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с ИВЛ, периоперационное голодание, аналгезия на основе опиоидов. Во 2 группе операции так же выполнены под ТВА с ИВЛ, но ведение пациентов осуществлялось с использованием торакальной эпидуральной аналгезии (ТЭА) местными анестетиками (верхняя граница сенсорного блока на уровне Th₄) во время и после операции, предоперационной инфузии 500 мл 6% гидроксиптилкрахмала (ГЭК) 130/0,42 и раннего перорального питания (сразу после операции разрешали пить, с вечера разрешали прием жидкой пищи). Длительность проведения ТЭА составила 24–72 часа. В обеих группах проводилась стандартная антибактериальная терапия с применением комбинации цефалоспоринов III поколения и метронидазола на основании клинического протокола, утвержденного приказом МОЗ Украины №502 от 29.08.08. Клиническая характеристика обследованных пациентов и сведения о выполненных операциях представлены в *таблице 1*.

Системную воспалительную реакцию оценивали по уровню С-реактивного протеина (СРП) и проявлениям синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), который диагностировали на основании классических критериев R. Bone и соавт. (1992) [4]. Оценивали также уровень антител к липополисахариду (эндотоксину) *Escherichia Coli* K235 (анти-



Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

	1 группа	2 группа
Всего пациентов	30	30
Возраст, годы	56,2±2,2	59,0±2,0
POSSUM, баллы	17,2±0,6	18,0±0,4
Длительность операции, мин	91,7±7,4	80,0±6,6
Нефрэктомии	14	13
Пиелолитотомии	9	10
Уретеролитотомии	3	4
Иссечение кист почки	3	2
Нефропексия	1	-
Резекция почки	-	1

ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG). Уровень СРП и анти-ЛПС-антител определяли методом иммуноферментного анализа (анализатор «Stat Fax 2100», Awareness Tech. Inc., USA) в сыворотке венозной крови перед операцией, на 3 сутки послеоперационного периода и перед выпиской пациента из стационара (8–10 сутки).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Использовали непараметрические U-критерий Манна-Уитни, критерий согласованных пар Вилкоксона, критерий χ^2 Пирсона (с поправкой Йетса). Уровни СРП, анти-ЛПС-антител и послеоперационный койко-день представлены в виде $M \pm m$, частота развития ССВО показана в абсолютных числах и в %. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов 1 группы в раннем послеоперационном периоде наблюдалось снижение уровня анти-ЛПС-антител всех классов и повышение уровня СРП (табл. 2).

Таблица 2

Содержание антиэндотоксиновых иммуноглобулинов (усл. ед.) и С-реактивного протеина (мкг/мл) у пациентов 1 группы

	До операции	3 сутки*	8–10 сутки
Анти-ЛПС- IgA	0,191±0,03	0,140±0,02	0,195±0,03
Анти-ЛПС-IgM	0,169±0,03	0,123±0,02	0,170±0,02
Анти-ЛПС-IgG	0,503±0,10	0,416±0,09	0,479±0,08
СРП	74,1±11,0	223,5±30,6	134,2±34,6

Примечание: * – на 3 сутки все различия достоверны $p < 0,001$.

Во 2 группе достоверного снижения уровней анти-ЛПС-антител не наблюдалось, а содержание анти-ЛПС-IgM имело тенденцию к увеличению и на 8–10 сутки было достоверно выше, чем до операции. Концентрация СРП на 3 сутки, хотя и значительно возрастала, но была достоверно ниже, чем в 1 группе (табл. 3).

Brodner G. и соавт. (2001) при радикальных цистэктомиях использовали программу ранней активизации пациентов после операции, основными составляющими которой являлись ТЭА и раннее начало перорального приема пищи. Авторам удалось добиться снижения стрессовой и воспалительной реакции организма на операцию [2]. Результаты настоящего

Таблица 3

Содержание антиэндотоксиновых иммуноглобулинов (усл. ед.) и С-реактивного протеина (мкг/мл) у пациентов 2 группы

	До операции	3 сутки	8-10 сутки
Анти-ЛПС- IgA	0,193±0,03	0,169±0,03	0,212±0,03
Анти-ЛПС-IgM	0,164±0,02	0,167±0,02	0,194±0,03**
Анти-ЛПС-IgG	0,501±0,08	0,495±0,07	0,523±0,07
СРП	71,2±8,7	137,8±23,1*	89,2±11,1

Примечание: * – $p < 0,001$ по сравнению с величиной до операции, $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем в 1 группе; ** – $p < 0,05$ по сравнению с величиной до операции

исследования свидетельствуют, что применение подобной программы при операциях на почке и верхней трети мочеточника также оказывает положительное влияние на течение послеоперационного периода. Частота развития ССВО и длительность пребывания пациентов в стационаре после операции во 2 группе были достоверно ниже (табл. 4).

Таблица 4

Частота развития ССВО и койко-день после операции

	1 группа	2 группа*
Частота ССВО	18 (60%)	9 (30%)
Койко-день после операции	13,8±1,1	10,1±0,6

Примечание: * – все различия достоверны $p < 0,05$.

В нашей предыдущей работе показано, что системная воспалительная реакция после операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства связана с транслокацией эндотоксина кишечных бактерий, и что анти-ЛПС-антитела, особенно анти-ЛПС-IgM, имеют защитное значение [5]. ТЭА, раннее энтеральное питание и ГЭК 130/0,42 могут влиять на развитие ССВО в послеоперационном периоде.

Эпидуральное введение местных анестетиков на уровне грудных сегментов спинного мозга способствует не только более эффективному обезболиванию, но также восстановлению моторной функции желудочно-кишечного тракта и улучшению кровообращения в стенке кишки [6]. Указанные механизмы могут предотвращать нарушения барьерной функции кишечника и уменьшать бактериальную транслокацию. Кроме того, местные анестетики сами по себе обладают противовоспалительными свойствами и, в отличие от кортикостероидов, которые угнетают воспалительный ответ и отрицательно влияют на течение послеоперационного периода, селективно ингибируют только чрезмерную активность провоспалительных механизмов [7].

Энтеральный путь доставки нутриентов препятствует атрофии слизистой оболочки и лимфоидной ткани кишечника и предотвращает развитие феномена бактериальной транслокации. Энтеральное питание также способствует улучшению мезентериального кровотока и активизации моторной функции кишечника. Поэтому специфическими целями раннего энтерального питания при критических состояниях являются поддержание целостности кишечного барьера, модуляция стресса и воспалительной реакции [8].

ГЭК обладают противовоспалительным действием, механизм которого до конца не изучен. Вероятнее всего, он связан с их плазмозамещающими свойствами и способ-



ностью предотвращать централизацию кровообращения и нарушения мезентериального кровотока. В эксперименте показано, что после внутривенного ведения эндотоксина инфузия ГЭК способствует снижению концентрации провоспалительных медиаторов не только в системной циркуляции, но и в ткани кишки [9]. ГЭК III поколения 130/0,42 в наименьшей мере присущи такие характерные для данной группы плазмозаменителей побочные эффекты, как влияние на гемостаз и функцию почек [10], что делает предпочтительным их использование в урологии.

Таким образом, выявленные во 2 группе изменения могут быть обусловлены комплексным воздействием ТЭА, раннего перорального питания и предоперационной инфузии ГЭК 130/0,42 на системную воспалительную реакцию и гуморальный антиэндотоксиновый иммунитет. Предотвращение снижения содержания анти-ЛПС-IgM также имеет значение, поскольку показано, что низкая концентрация антиэндотоксиновых антител данного класса является независимым фактором развития осложнений и удлинения сроков госпитализации в хирургии [11]. В связи с этим, разработанный комплекс мероприятий может рассматриваться не только как направленный на коррекцию ССВО, но и как способ предотвращения нарушений гуморального антиэндотоксинового иммунитета после операций на почке и верхней трети мочеточника.

ВЫВОДЫ

Использование ТЭА, раннего перорального питания и предоперационной инфузии 500 мл 6% ГЭК 130/0,42 при операциях на почке и верхней трети мочеточника сопровождается уменьшением концентрации СРП и способствует снижению частоты развития ССВО с 60% до 30%.

Использование предложенного комплекса мероприятий у данной категории пациентов позволяет предотвратить в послеоперационном периоде снижение антиэндотоксиновых иммуноглобулинов класса М (анти-ЛПС-IgM).

Комплексная коррекция системной воспалительной реакции и гуморального антиэндотоксинового иммунитета позволяет сократить сроки госпитализации пациентов после открытых операций на почке и верхней трети мочеточника с $13,8 \pm 1,1$ до $10,1 \pm 0,6$ суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. White P.F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care / P.F. White, H. Kehlet, J.M. Neal [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104, №6. – P. 1380–1390.
2. Brodner G. Multimodal perioperative management – combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization and oral nutrition – reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery / G. Brodner, H. Van Aken, L. Hertle [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92, №6. – P. 1594–1600.
3. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery / J.P. Desborough // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 85, №1. – P. 109–117.
4. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // *Chest.* – 1992. – Vol. 101, №6. – P. 1644–1655.
5. Потапов А.Л. Патогенетическое обоснование комплексной коррекции синдрома системного воспалительного ответа в хирургии брюшной полости и забрюшинного пространства / А.Л. Потапов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – №4. – С. 11–15.
6. Clemente A. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems / A. Clemente, F. Carli // *Minerva Anestesiol.* – 2008 – Vol. 74, №10. – P. 549–563.
7. Beloeil H. Effect of local anesthetics on the postoperative inflammatory response / H. Beloeil, J.X. Mazoit // *Ann Fr Anesth Reanim.* – 2009. – Vol. 28, №3. – P. 231–237.
8. Мальцева Л.А. Теоретические предпосылки и практические основы нутриционной поддержки в клинике критических состояний / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев [и др.] – Днепропетровск: «Арт-Пресс», 2008. – 352 с.
9. Lv R. Hydroxyethyl starch exhibits antiinflammatory effects in the intestines of endotoxemic rats / R. Lv, Z.Q. Zhou, H.W. Wu [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, №1. – P. 149–155.
10. Потапов А.Л. Оценка эффективности и безопасности гидроксизилкрахмалов III поколения / А.Л. Потапов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007. – №2. – С. 51–57.
11. Bennet-Guerrero E. Decreased endotoxin immunity is associated with greater mortality and/or prolonged hospitalization after surgery / E. Bennet-Guerrero, H.P. Michael, G.B. Robin [et al.] // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 94, №6. – P. 992–998.

Сведения об авторе:

Потапов А.Л., доцент каф. медицины неотложных состояний и анестезиологии КГМУ им. С.И. Георгиевского.

Адрес для переписки:

Потапов Александр Леонидович. 95006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

Тел.: (067) 780 44 82, (095) 520 45 19.

E-mail: ALP8@yandex.ru