

УДК 617-089.166-001.1/3-084

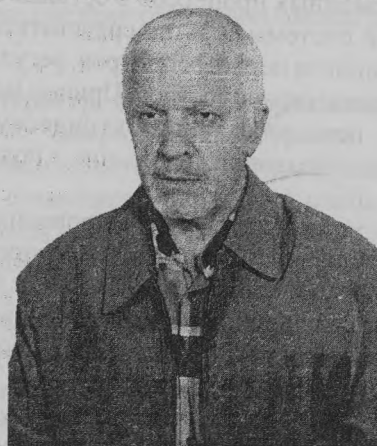
ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ (Часть 1)

В.В. Губарь, В.В. Спас

УО «Гродненский государственный медицинский университет»



ГУБАРЬ Вячеслав Вячеславович - доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом клинической биохимии, к.м.н.



СПАС Владимир Владимирович - зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом клинической биохимии, профессор, д.м.н.

Исследования выполнены в виде обзора существующих на современном этапе медицинской науки сведений о механизмах формирования операционного стресса с целью разработки новых методов предупреждения его возникновения и лечения. Установлена прямая зависимость между уровнем волемии в системе кровообращения и степенью выраженности операционного стресса независимо от вида анестезии.

Ключевые слова: стресс-система, стресс-лимитирующая система, операционный стресс, обезболивания.

The investigations have been performed in the form of a survey of the up-to-date medical knowledge on the mechanisms of operative stress development in order to elaborate new methods of its prevention and treatment. A direct correlation between the level of volemia in the circulatory system and the degree of operative stress manifestation irrespective of the kind of anesthesia has been established.

Key words: operative stress, stress-limiting system, anesthesia.

1. Роль стресс - системы в формировании адаптивных реакций в организме в условиях операционной травмы

Операционно-анестезиологический стресс – это совокупность синдромов адаптивного характера, вызываемых оперативным вмешательством и методами обезболивания. Среди агрессивных факторов выделяют психоэмоциональное напряжение, симпатомиметическое действие травмы и анестетиков, боль, патологические рефлексы неболевого характера, кровопотеря, повреждение жизненно важных органов [18, 20, 38]. Агрессивные факторы оперативной травмы формируют мощный афферентный поток импульсов, несущий информацию в ЦНС о характере и интенсивности внешнего воздействия и о состоянии внутренней среды организма. Оказывая свое действие на эрготропные структуры гипоталамуса, афферентация запускает стрессовую реакцию организма, которая осуществляется при помощи двойного механизма: вегетативного – путем напряжения симпатoadrenalовой системы, и эндокринного – за счет активации адренортикаральной системы организма. Не-

посредственным исполнителем этих команд в первую очередь выступает система кровообращения в целом [1, 8, 17, 33, 61, 66]. Быстрое развитие стрессорной реакции связано с активацией симпатической нервной системы, что сопровождается массивным выбросом из надпочечников в кровь гормонов агрессии – катехоламинов. При этом около 80% поступающих из надпочечников катехоламинов составляет адреналин [66]. Одновременно активация гипоталамуса ведет к освобождению АКТГ-релизинг-фактора, что, в свою очередь, усиливает выделение в кровь из передней доли гипофиза адренортикотропного гормона (АКТГ). АКТГ стимулирует функцию коры надпочечников и увеличивает в плазме уровень кортикостероидов и минералокортикоидов, активируя таким образом обмен натрия в сосудах, принимает участие в регуляции сосудистого тонуса [5, 33, 66]. При острых стрессовых воздействиях АКТГ выбрасывается из передней доли гипофиза одновременно с β-эндорфином в эквивалентных количествах (33), т.е. опиоид-эргическая система находится в функциональном контакте с адренэргической системой

и выступает в качестве с стресс-лимитирующей.

Глюкокортикоиды способствуют приспособлению аппарата кровообращения к меняющимся условиям, повышая или снижая кровяное давление путем нормализации тонуса сосудов и работы сердца, и обеспечение адекватных реакций сердечно-сосудистой системы на нервные и гуморальные воздействия. Перmissive действие глюкокортикоидов может заключаться в коррекции этими гормонами обменных процессов в органах сердечно-сосудистой системы или опосредоваться изменением активности нервных центров, регулирующих работу сердца и тонус сосудов. Причем малые дозы гормонов повышают биоэлектрическую активность коры и подкорки, а большие – подавляют ее [5, 20, 29, 33].

Кроме этих систем, в формировании адаптивно-регуляторных ответов организма определенную роль играет холинэргическая система. Филогенетически более древняя симпатическая система обеспечивает адаптационно-трофические влияния, а холинэргическая система через свое вегетативное звено – парасимпатическую нервную систему – действует в направлении восстановления нарушенного в результате воздействия чрезвычайных раздражителей равновесия, поддерживая постоянство внутренней среды организма. Ацетилхолин усиливает выделение адреналина благодаря воздействию его на адренергическую систему или мозговую часть надпочечника непосредственно или рефлекторно. Кроме того, роль холинэргической системы в стрессорной реакции состоит в том, что при ее участии во время операции замыкается ряд патологических рефлексов на дыхание и кровообращение (ваго-вагальные и другие рефлексы). Блокада холинэргических систем уменьшает интенсивность нейро-гормонально-гуморальных изменений.

Адреналин является основным возбудителем коры надпочечников, а гормоны коры увеличивают в свою очередь ответную реакцию органов и систем на адреналин и норадреналин. Симпатоадреналовая система является стартером, запускающим в организме высокий уровень жизнедеятельности, а гипофизарно-адренортикальная система стабилизирует этот уровень, время от времени подстегивая симпатоадреналовую систему. Предполагается, что гидрокортизон играет важную роль в преобразовании норадреналина в адреналин. Не исключено, что это связано с такой особенностью кровоснабжения надпочечника, что кровь поступает в мозговое вещество железы через капилляры коры [4, 5, 17, 20, 33]. К регуляторным механизмам вегетативного гомеостаза относятся, в первую очередь, реакции гипоталамических структур, на уровне которых осуществляется интеграция и регуляция процессов внутренней среды в зависимости от постоянно меняющихся условий внешнего воздействия [33, 66]. Взаимодействие между

медиаторами вегетативной нервной системы опосредует гуморальный механизм ауторегуляции в ЦНС.

Физиологический эффект минералокортикоидов, в частности альдостерона, заключается в усилении реабсорбции натрия в обмен на ионы водорода и калия, которые выводятся с мочой. Одновременно наблюдается задержка воды в организме. Альдостерон обеспечивает внутри- и внеклеточную концентрацию натрия, оказывая влияние на систему транспорта ионов. Сочетание волюмрецепции и осморцепции так регулирует активность антидиуретического гормона и альдостерона, что объемы и осмолярность внеклеточной и внутрисосудистой жидкостей остаются неизменными. Альдостерон является единственным стероидом коры надпочечников, уровень секреции которого не зависит непосредственно от передней доли гипофиза. Имеется прямая зависимость между объемом экстрацеллюлярной жидкости, объемом плазмы и уровнем секреции альдостерона [17, 24, 38, 66].

Заслуживает внимания тот факт, что около половины находящихся в крови гормонов коры надпочечников связаны с белком плазмы и поэтому неактивны. Наличие у пациентов гипопротениемии увеличивает долю активных гормонов и делает стрессорную реакцию более выраженной, что необходимо учитывать при подготовке больных к операции [17, 24, 66].

Поскольку катехоламины резко усиливают метаболизм липидов за счет активности липазы, происходит гидролиз мембранных фосфолипидов с нарушением ультраструктуры органов и снижением их функциональных возможностей [33]. Особенно страдают легкие в связи с влиянием этого процесса на сурфактант, основу которого составляет фосфолипопротеид – дипальмитоловый лецитин. Это наряду с ишемией является одним из механизмов развития респираторного дистресс-синдрома [17, 18, 33, 66]. Легкие не только обновляют газовый состав крови, но и очищают кровь от механических примесей (сгустков фибрина, микротромбов, жировых эмболов, агрегатов клеток и пр.) и биологически активных веществ. Задержанные в легочных капиллярных фильтрах, эти микроэмболы подвергаются протеолизу, липолизу, фибринолизу. Биологически активные вещества (кинины, норадреналин, серотонин, простагландин, гистамин) метаболизируются в легких. Массивное кровотечение, нарушение реологии крови с агрегацией форменных элементов, дезэмульгирование жира, прорыв амниотической жидкости, внутрисосудистый гемолиз, септическое состояние нарушают функции легких с развитием респираторного дистресс-синдрома [18, 46]. Влияние гиперкатехоламинемии и гиповолемии в связи с расстройствами микроциркуляции и метаболизма в почках и печени может привести к недостаточности этих

органов. Вследствие стресса снижается синтез иммуноглобулинов, поражаются гранулоциты, лимфоциты, нарушается фагоцитоз и снижается иммунореактивность организма.

Таким образом, в организме имеется стресс-система – сложный регуляторный комплекс, участвующий в координации гомеостаза при воздействии на организм стресс-факторов различной этиологии и выраженности, вслед за которым активизируется гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, что приводит к повышению концентрации глюкокортикоидов и катехоламинов в органах-мишенях [9, 17, 29, 33]. Весь этот сложный комплекс нейроэндокринной регуляции необходим организму, чтобы повысить производство энергии и увеличить кровоснабжение мозга и сердца в условиях агрессии.

Активность и реактивность стресс-системы ограничивается двумя механизмами – саморегуляцией и внешней регуляцией. Механизм саморегуляции действует по принципу отрицательной обратной связи – гормоны, вырабатываемые в системе, ограничивают свою собственную продукцию. Механизм внешней регуляции осуществляется системами, не входящими в стресс-систему, но тесно связаны с ней – это так называемые стресс-лимитирующие системы, которые способны ограничивать стресс-реализующую систему и чрезмерную стресс-реакцию на центральном и периферическом уровнях. К основным центральным стресс-лимитирующим системам относятся ГАМК-эргическая, опиоид-эргическая, серотонин-эргическая и другие системы. Существуют данные, что серотонин-эргические системы головного и спинного мозга не играют важной роли в механизмах активации противобольных систем при действии стресса и висцеральных раздражителей [4], но серотонин ограничивает возбуждение адренергических центров и тем самым может лимитировать стресс-реакцию [33]. Как уже указывалось, опиоид-эргическая система активируется одновременно с адренергической, а также серотонин-эргической, дофамин-эргическими системами и оказывает на эти системы модулирующее действие; в частности, она ограничивает эффекты адренергической системы и потенцирует действие серотонин-эргической системы, которая также ограничивает возбуждение адренергических центров и лимитирует стресс-реакцию. Таким образом, имеется сопряжение стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем ЦНС, что обеспечивает адаптацию организма к агрессии [4, 5, 20, 28, 29, 33].

Действие стресс-системы на уровне органов и тканей ограничивают системы «локальной регуляции» – локальные стресс-лимитирующие системы (простагландины, аденозин, опиоидные пептиды и др.). Они угнетают высвобождения катехоламинов, тем самым уменьшая активацию свободно-

радикального окисления. Важную роль в этом процессе играет также относящиеся к локальным стресс-лимитирующим системам антиоксидантные системы в органах и тканях, включающие в себя антиоксидантные ферменты (каталаза, супероксиддисмутаза и глутатион пероксидаза), а также антиоксиданты (альфа-токоферол, витамины группы А, В, С и др.). В последнее время появились экспериментальные и теоретические данные, позволяющие причислить к стресс-лимитирующим системам также систему генерации оксида азота [9, 29, 33].

2. Перестройка кровообращения при операционном стрессе

Повышение активности симпатoadреналовой системы стимулирует обменные процессы, в первую очередь, процессы гликогенолиза и липолиза. Адреналин активирует распад гликогена в печени и мышцах и мобилизацию жирных кислот из триглицеридов. Одновременно наступает торможение тканевого окисления глюкозы. Увеличение кровоснабжения мозга и миокарда создается за счет двух типов гемодинамических реакций: усиления и учащения сердечных сокращений и спазма артериол прочих органов и тканей. При этом блокируется периферический капиллярный кровоток (кожа, мышцы, кишечник, печень, почки) за счет закрытия прекапиллярных сфинктеров, а возврат крови обеспечивается через артерио-венулярные шунты. Поэтому вначале периферическое сопротивление повышается не очень резко и венозный возврат сохраняется. Эта компенсаторная реакция дополняется перемещением тканевой жидкости в капилляры, что поддерживает или даже несколько повышает объем циркулирующей крови (ОЦК). Стрессорная перестройка кровообращения не касается коронарного и мозгового кровотока, где он сохраняется постоянным. На уровне микроциркуляции кровообращение контролируется как нервным, так и гуморальным путем. Центральному влиянию нервной системы в большей степени подвержены вены, а местному (вазоактивным химическим факторам) – сфинктеры прекапилляров. Характерно то, что местное воздействие вазоактивных гуморальных агентов способно перекрывать нейрогенные влияния на периферическую сосудистую систему. Транскапиллярный обмен осуществляется на уровне истинных капилляров и зависит от среднего капиллярного гидростатического давления, которое обусловлено соотношением пре- и посткапиллярного сопротивлений. Основная часть общего периферического сосудистого сопротивления приходится на прекапиллярные резистивные сосуды. В частности, на долю артериол, пре- и посткапилляров приходится 80 % общего периферического сопротивления (ОПС), и поэтому системное давление на 5/6 зависит от периферического сосудистого сопротивления. Это позволяет считать

адекватным косвенным показателем ОПС величину диастолического давления. На долю вен приходится около 20 % общего сосудистого сопротивления. Величину гидростатического давления в микроциркуляторном русле определяет отношение посткапиллярного сопротивления к общему сопротивлению кровотока в капилляре. Увеличение сопротивления в посткапиллярных венулах ведет к росту гидростатического давления в капиллярах и переходу жидкости в интерстициальное пространство, а снижения сопротивления в посткапиллярах обуславливает переход жидкости из интерстиция в кровь [3, 17, 21, 38, 41, 50, 69].

В условиях операционного стресса симпатические влияния вызывают сужение, в первую очередь, емкостных сосудов, а затем и сосудов сопротивления. Периферический спазм и централизация кровообращения позволяют сохранить в течение определенного времени артериальное давление на нормальных цифрах, но нарушение микроциркуляции приводит к недостаточному снабжению кислородом тканей. Снижение напряжения кислорода ведет к торможению цикла Кребса, активации гликолиза, нарушению отношения лактат/пируват за счет накопления молочной кислоты. Накопление молочной кислоты и других органических кислот при недостатке кислорода может приводить к ацидотическому сдвигу. При ацидозе происходит расширение прекапиллярных сфинктеров, заполнение капилляров кровью, стаз крови и уменьшение венозного возврата, поскольку венозный отдел капилляра регулируется преимущественно за счет нервно-рефлекторных механизмов и, следовательно, остается закрытым. Замедление кровотока, ацидоз меняют реологические свойства крови, способствуют агрегации клеток, сладжу и гиперкоагуляции. Это является одной из причин образования микротромбов, секвестрации крови и еще большего снижения ОЦК. Увеличение гидростатического давления в венозном отделе микроциркуляторного русла, которое может наблюдаться при любом оперативном вмешательстве, обусловлено увеличением тонуса посткапиллярных сфинктеров, мышечных жомов в стенках венул. В результате этого часть плазмы и форменных элементов крови выходит в интерстициальное пространство, образуя экстравазаты из плазмы и эритроцитов. Одновременно расширяются венозные синусы, что приводит к увеличению массы крови, временно выключенной из системы кровообращения. Кроме этого, уменьшается поперечное сечение всей венозной системы за счет спазма стенок вен различного калибра [3, 17, 21, 41, 50, 56, 66].

Важная роль в обеспечении реологических свойств крови принадлежит эритроцитам, составляющим 98 % от общего объема форменных элементов крови. Во время движения крови по сосудистому руслу эритроциты постоянно находятся в деформированном состоянии. Особенно это наблю-

дается в капилляре, когда контур сечения эритроцитарного диска в горизонтальной и вертикальной плоскости уменьшается более чем в 2 раза, а в сагитальной во столько же раз растягивается. Деформация эритроцитов повышает гидродинамическое перемешивание его цитолемы. Это ведет к усилению внутриклеточной конвекции кислорода, дезокси- и оксигемоглобинов, благоприятствует внутриэритроцитарной диффузии кислорода и является одним из механизмов внутриклеточного транспорта кислорода. Деформируемость эритроцитов определяют вязкостно-эластичные свойства мембран, для чего необходима АТФ. В условиях гипоксии снижение АТФ в эритроците приводит к блокаде Na^+/K^+ -насоса и изменению электролитного баланса. Наряду с АТФ в стабилизации мембран эритроцита играет роль 2,3-ДФГ, который улучшает ее деформабельные свойства. На нарушение способности к деформации эритроцита наряду с гипоксией оказывают влияние физико-химические факторы (рН, осмолярность, газовый состав, температура). В условиях гипоксии изменения кислородотранспортной функции крови, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы коррелируют с ухудшением деформируемости, что позволяет рассматривать этот показатель как интегральный критерий не только тяжести нарушений кислородного обеспечения, но и прооксидантно-антиоксидантного состояния организма [3, 17, 19, 66].

В целом все эти явления служат морфологической основой депонирования, секвестрации и снижения ОЦК. Развивающаяся гиповолемия вызывает волюмрецепторную стимуляцию гипоталамических центров, гипофиза, надпочечников, что приводит к росту катехоламинов в крови и усугубляет явления стрессорной перестройки кровообращения и нарушения метаболизма. Таким образом, гиповолемия при стрессорной перестройке кровообращения любого генеза является звеном, замыкающим порочный круг циркуляторных расстройств, и, кроме этого, дополнительным источником нейровегетативных реакций организма.

3. Формирование стрессорной реакции на различных этапах анестезии и операции

Симпаго-адреналовая и гипоталамо-гипофизарная системы активируются на всех этапах оперативного вмешательства. Сильные отрицательные эмоции уже в предоперационном периоде обуславливают гиперкомпенсаторный стрессовый характер всех реакций организма. В результате эмоционального возбуждения у больного до операции резко увеличивается функциональная активность системы «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников», что приводит к резкому увеличению уровня катехоламинов и кортикостероидов в крови. При этом в момент укладывания больного на операционный стол наблюдается учащение пульса, рост

систолического и диастолического артериального давления и уменьшение ударного объема сердца. Поэтому не случайно психоэмоциональное возбуждение выделяется как один из агрессивных факторов операционного стресса, а одним из компонентов современной премедикации являются атараксия и нейроплегия [17, 67].

На этапе самого оперативного вмешательства причинами стресса являются боль, гипоксия, микроэмболия, рефлекс из операционной раны и кровопотеря, поэтому общие компоненты анестезиологического пособия можно разделить на две группы: а) снижение реакций организма на операционную травму, или гипорефлексия за счет местной или центральной анальгезии, нейролепсии, атараксии, миоплегии, управляемой гипотонии и гипотермии; б) коррекция функциональных расстройств путем управления дыханием, кровообращением, метаболизмом [6, 18, 42, 61].

Применение принципа компонентности анестезии с использованием центральной анальгезии позволяет в значительной степени уменьшить напряжение адаптационных систем организма [2]. Тем не менее, существующие методы анестезии отнюдь не полностью прерывают поток болевых импульсов, поступающих в ЦНС из зоны повреждения. Даже мощная ноцицептивная блокада при перидуральной анестезии и нейролептанальгезии не обеспечивает полную защиту организма от стрессорного влияния агрессивных факторов операции и анестезии [32, 51, 52, 60]. Мощное ноцицептивное воздействие, каким является хирургическая операция, создает условия для развития так называемой первичной и вторичной гипералгезии. Первичная гипералгезия связана с сенситизацией (перевозбуждением периферических болевых рецепторов- ноцицепторов под воздействием избыточно выделяющихся на фоне механического повреждения тканей периферических медиаторов боли и воспаления из ряда простагландинов и кининов). Вторичная гипералгезия обусловлена развитием центральной сенситизации спинальных и суперспинальных ноцицептивных структур ЦНС. Ее запуск происходит через ноцицептивные С-волокна за счет активации рецепторов возбуждающих аминокислот – NMDA (N-метил-D-аспаргат), избыточно выделяющихся при действии ноцицептивных раздражителей. С учетом этих данных разрабатывается новое направление в современной анестезиологии-предупреждающая анальгезия. Это включает превентивное применение антипростагландиновых (диклофенак, кеторолак) и антикининовых (контрикал, овомин и др.) препаратов. Для предупреждения вторичной гипералгезии, связанной с высвобождением возбуждающих аминокислот, и повышения активности опиоидных пептидов в задних рогах спинного мозга, доказана целесообразность превентивного (за 5 минут до анестезии) применения микродоз (0,15 мг/кг) кетамин

на – антагониста NMDA рецепторов при НЛА и других методов анальгезии с применением опиатных анальгетиков, что улучшает течение общей анестезии [4, 6, 9, 14, 23, 28, 36, 45].

Исследователи не случайно обращают внимание не только на роль операции, но и на роль анестезии при оценке выраженности операционного стресса. Компоненты анестезиологического пособия сами по себе являются для организма стрессорными, хотя и не столь значительными в сравнении с агрессивными факторами оперативного вмешательства [17]. В связи с этим представляет интерес вопрос о том, какие же факторы и на каких этапах анестезии являются причиной стрессорной реакции организма при оперативном вмешательстве.

Поскольку активация симпатoadренальной системы при операции ведет к стрессорной перестройке кровообращения, можно сделать вывод, что одной из основных задач анестезиологической защиты следует считать предотвращение развития нарушений гуморального гомеостаза в результате операционного стресса [27, 30, 38, 39].

4. Анестезиологический стресс – часть операционного

В настоящее время накоплен значительный материал, свидетельствующий о том, что большинство применяемых для введения в анестезию препаратов оказывают депрессивное влияние на кровообращение [10]. Результаты исследований целого ряда авторов позволяют заключить, что барбитураты вызывают наиболее выраженное снижение ударного и минутного объемов сердца при компенсаторном росте ОПС. Это связано с тем, что все наркотические вещества вызывают снижение энергопродукции в митохондриях кардиоцита и вследствие этого угнетение сократимости миокарда [15, 55, 58].

Экспериментальные исследования распределения крови при гексеналовом наркозе одновременно в 46 органах и тканях тела показали, что при этом наблюдается уменьшение ОЦК и перераспределение крови из мышц, органов таза и брюшной полости к легким, сердцу и мозгу. Это напминает перестройку при централизации кровообращения. При этом главное направление регионального перераспределения крови имело выраженное сходство как при кратковременном гексеналовом, так и при эфирном наркозе [25]. Барбитураты создают гипокинетический тип кровообращения, выражающийся главным образом в уменьшении ударного и минутного объемов сердца при компенсаторном повышении ОПС, замедлении кровотока, депонировании крови и снижении ОЦК [15, 55]. В основе гемодинамических нарушений лежит депрессорное действие препаратов барбитуровой кислоты на ЦНС, миокард и тонус периферических сосудов. Барбитураты незначительно снижа

ют потребление кислорода (на 1,4%), в то время как показатель утилизации кислорода снижается на 11,7%. Основной причиной плохой утилизации кислорода надо считать нарушение диссоциации оксигемоглобина [15]. Это заключение противоречит существующему мнению о том, что барбитуровый наркоз снижает потребление кислорода вследствие разобщения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания. Последнее связывают с блокированием образования и утилизации АТФ при окислении НАДН в НАД, что приводит к угнетению цикла трикарбоновых кислот и быстрому снижению утилизации мозгом кислорода. Защитное действие барбитуратов при ишемии мозга реализуется за счет связывания свободных радикалов и предупреждения повреждения мембран вследствие перекисидации липидов, составляющих их основу [17, 58].

Несколько меньшим депрессивным влиянием на кровообращение обладают другие препараты, применяемые при индукции в наркоз: ГОМК, пропофол, кетамин, седуксен и другие [22, 26, 34, 40, 43, 44]. Исследования гемодинамики при анестезии калипсолом (кетамином), седуксеном и дроперидолом, атаралгезии (седуксен, фентанил, закись азота) при операциях на органах грудной клетки показали, что ни один из этих методов не обеспечивает стабильности гемодинамики [26, 35]. Наибольшая нестабильность наблюдается в период вводного наркоза. Снижение ударного и минутного объемов крови больше связано не с прямым депрессивным влиянием анестетика на функцию миокарда, а прежде всего с вазодилатацией, снижением ОЦК вследствие нарушения этими препаратами соотношения «емкость сосудистого русла / ОЦК». При этом наибольшее влияние оказывают барбитураты, пропофол, пропанидит, таламонал, меньшее – седуксен, ГОМК, кетамин, лексир. Можно полагать, что повышение при этом уровня катехоламинов в крови носит компенсаторный, адаптивный характер [22, 34, 37, 40, 43, 44].

Ларингоскопия, интубация трахеи и перевод больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) являются наиболее реактогенным этапом анестезии и сопровождаются тахикардией, артериальной гипертензией, снижением ударного и минутного объемов сердца [8, 42, 47, 57, 61, 64]. Это объясняется недостаточной арефлексией в условиях вводного мононаркоза, поэтому предлагается применение при индукции в наркоз анальгетика – фентанила. Индукция тиопенталом в сочетании с умеренными дозами фентанила у здоровых лиц может свести до минимума реакцию сердечно-сосудистой системы на интубацию трахеи [54]. В то же время есть сведения, что введение дополнительных дозы фентанила при ларингоскопии и интубации не предупреждает увеличение уровня катехоламинов на 50%, хотя пульс и артериальное давление изменялись меньше [65]. Орошение гор-

тани и трахеи растворами местных анестетиков широко применяют для профилактики реакций сердечно-сосудистой системы на интубацию, но использование этого метода не предупреждает повышение АД и учащение ритма сердца, хотя и делает их менее выраженными. Кроме этого, интратрахеальное введение анестетика может вызывать транзиторную гипертензию [42, 54, 61].

Не менее важно влияние релаксантов на кровообращение. Сравнительное исследование тубарина, павуллона и листенона показало, что все эти препараты вызывают снижение сердечного выброса. Причем наиболее выраженным отрицательным эффектом обладает тубарин. Необходимо отметить, что наблюдаемое угнетение гемодинамики может быть связано и с уменьшением венозного возврата при ИВЛ в условиях уже скомпрометированного кровообращения на этапе индукции в наркоз. Таким образом, еще до оперативного вмешательства на этапах начала анестезии возникает целый ряд причин, вызывающих активацию адаптивных систем организма. Уменьшение ОЦК и снижение сердечного выброса является одной из причин анестезиологического стресса [8, 42, 61].

Во время оперативного вмешательства импульсация ноцицептивного характера является мощным стимулятором нейрогуморальной системы. Экскреция катехоламинов с мочой возрастает даже при выполнении небольшого оперативного вмешательства – аппендэктомии или грыжесечения. Для уменьшения ноцицептивной афферентации из операционной раны применяются различные методы регионарной анальгезии. Среди методов местной (проводниковой) анестезии как компонента анестезиологического пособия наибольшее внимание привлекает спинномозговая и перидуральная анестезии – наиболее эффективные методы анальгезии при операциях на органах грудной, брюшной полостей и нижних конечностей [42, 51, 52, 60]. Однако перидуральная блокада несет в себе элементы истинной спинномозговой анестезии, потому что анестетик может попадать в субарахноидальное пространство, диффундируя в субперинеуральное пространство, и двигаться по нейроаксонам или по межклеточным пространствам спинного мозга [17]. Вследствие этого слишком распространенная симпатическая блокада может приводить к расширению резистивных сосудов, увеличению объема микроциркуляции, нарушению его соотношения с ОЦК, снижению венозного возврата и падению сердечного выброса. При этом микроциркуляция находящаяся в зоне блокады органов не страдает при условии адекватного поддержания ОЦК. Рядом авторов на основании результатов исследования гемодинамики, уровня кортизола и темпа экскреции 17-ОКС сделано заключение о том, что перидуральная анестезия, как и нейролептаналгезия, не обеспечивает полную защиту гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы от

стрессорного влияния операции. Исследователи наблюдали снижение ударного объема на 20%, а минутного объема сердца на 17% при повышении уровня кортизола в плазме и увеличении экскреции 17-ОКС, что, очевидно, носило компенсаторный характер в связи с уменьшением венозного возврата крови к сердцу [28, 32, 38, 39, 48, 49].

Стремление создать метод общего обезболивания, не вызывающего глубокого угнетения жизненно важных функций организма, привело к развитию двух совершенно самостоятельных направлений в анестезиологии – электронаркоза и наркоза без анестетиков, т.е. с помощью комбинации медикаментозных средств, не обладающих в отдельности анестезирующим действием (метод нейролептанальгезии). Включение транскраниальной электростимуляции эндорфинной системы мозга в качестве компонента анестезиологического пособия может обеспечить достаточную степень аналгезии и тем самым снизить лекарственную нагрузку. Кроме этого, применение транскраниальной электростимуляции мозга обеспечивает стабилизацию гемодинамики при гиповолемии без дополнительной инфузии плазмозаменяющих средств [12].

При нейролептанестезии мощный аналгетик – фентанил сочетают с нейролептиком – дроперидолом. Этим достигается аналгезия и нейровегетативная блокада. Общими компонентами для обоих методов анестезии являются применение закиси азота, релаксации и ИВЛ [32, 40].

Нейролептанестезия обеспечивает выраженную антиноцицептивную блокаду, однако наряду с этим было отмечено отрицательное влияние этого метода обезболивания на функцию кровообращения. Это выражается в гипотонии, брадикардии, уменьшении ударного и минутного объемов крови при снижении ОПС. Так, в частности, при операциях на легких в условиях НЛА выявлено снижение ударного объема на 20%, а МОС – на 17%. При этом снижение ударного объема сердца сохранялось и в ближайшем послеоперационном периоде [48]. При операциях по поводу варикозного расширения вен в условиях НЛА после введения таламонала (стандартной смеси фентанила и дроперидола) наблюдалось снижение артериального и перфузионного давления на 25-30%, урежение ритма сердца на 17,6%, уменьшение МОС на 23,5%. Введение на этом фоне тубарина уменьшало ударный и минутный объем сердца на 31%. Характерно, что степень выраженности изменений гемодинамики находилось в прямой зависимости от дозы таламонала. Одновременно авторы отмечают увеличение экскреции адреналина и норадреналина, что связано со стимуляцией фентанилом мозгового слоя надпочечников и рефлекторным увеличением синтеза катехоламинов в ответ на нарушение соотношения емкости сосудистого русла и ОЦК, вызванного альфа-адреноблокирующим эффектом

дроперидола. Наряду с наличием ряда других причин гиперкатехоламинемия на фоне адреноблокады дроперидолом указывает на компенсаторный характер этой реакции и позволяет сделать вывод о том, что препараты для НЛА (в частности дроперидол) не предупреждают выброс катехоламинов, а скорее блокируют их эффекты [32, 65].

Сама по себе аналгезия полностью не предупреждает гормональных сдвигов, ибо, помимо болевой импульсации, во время операции растет количество «раневых гормонов» (простагландины, серотонин, гистамин, брадикинин и др. кинины, ацетилхолин, аминокислоты и пр.), способствующих интенсификации обмена. Это, наряду с кровопотерей и другими факторами, способствует увеличению выраженности эндокринных стрессовых сдвигов [23, 28, 36, 68].

Доказано, что дроперидол за счет альфа-адреноблокирующего эффекта и снижения венозного тонуса вызывает физиологическое депонирование крови в расширенном венозном колене сосудистой системы. Это приводит к замедлению кровотока, снижению венозного возврата и уменьшению ударного объема сердца, а при отсутствии компенсаторной тахикардии к уменьшению МОК и АД [22, 40]. Основные гемодинамические эффекты фентанила связаны с его центрально-депрессивным и холинергическим действием, следствием чего является брадикардия и гипотония, снижение ОПС. Влияние фентанила на сократимость миокарда характеризуется разнонаправленными воздействиями на механизмы ауторегуляции: повышение сократимости по «гетерометрическому» типу за счет увеличения исходной длины миокардиального волокна при увеличении длительности диастолического наполнения реализуется лишь частично в силу отрицательных инотропных влияний в связи с холинергическим возбуждением [22, 40, 43]. Результаты кинических исследований позволяют заключить, что устранить угнетение сердечного выброса при НЛА в связи с недогрузкой объемом можно за счет искусственного увеличения ОЦК до и во время анестезии и таким образом уменьшить выраженность адренергических реакций с этим связанных [2, 16, 27, 49, 53, 62].

Традиционно считалось, что влияние закиси азота на сердечно-сосудистую систему минимально, и его применение рекомендовалось при проведении наркоза у пожилых и ослабленных больных [38]. В этой связи представляет интерес факт, полученный в эксперименте, что проведение ИВЛ смесью содержащей 50% и 70% закиси азота, вызывает уменьшение сократительной способности миокарда на 20%, а через 10-15 минут развивается тахикардия, гипертензия в результате симпатoadреналовой стимуляции. У здоровых людей вдыхание закиси азота в концентрации 70% вызывает учащение пульса, повышение артериального давления и снижение ОПС. Гемодинамические эффек-

ты ингаляции закиси азота во многом зависят от фоновой анестезии, но, как правило, обнаруживается тенденция к уменьшению сократительной способности миокарда на 10-15%, возможно, за счет угнетения поглощения кальция в саркоплазматическом ретикулуме и повышения ОПС на 10-15% [61, 63].

Резюмируя обсуждение вопроса о влиянии препаратов для НЛА на кровообращение, можно согласиться с мнением ряда авторов о том, что важнейшие изменения в организме при нейролептанестезии происходят в сердечно-сосудистой системе [22, 32, 39, 40, 43]. Однако выше уже указывалось, что угнетение кровообращения наблюдалось и при исследовании других анестетиков. В условиях фторотановой анестезии отмечается снижение сердечного индекса до 76,3%, ударного индекса до 58,2%, рост ОПС до 170,3%, как реакция сосудистого русла на снижение интенсивности кровотока, уменьшение потребления O_2 до 66,1%, системного транспорта O_2 до 76,2% от исходного уровня. Создается потенциальная опасность развития синдрома «малого выброса» [43]. На основании анализа 2000 анестезий и исследования кровообращения с помощью радиоактивного $Xe-133$ у 350 больных с хирургическими кровотечениями сделан вывод о том, что реакция кровообращения на операционную травму и анестезию закономерно ведет к уменьшению сердечного выброса, кровотока в мышцах и печени и повышению ОПС в 1,5-2 раза. В послеоперационном периоде выявлено замедление восстановления нарушенного регионарного кровотока и микроциркуляции в течение 1-3 дней, что требовало инфузионной терапии для профилактики послеоперационных гемодинамических нарушений [13]. Это подтверждает правомочность вывода, полученного на основании изучения влияния ингаляционных и неингаляционных анестетиков на кровообращение, о том, что любой анестетик, вызывая торможение в ЦНС, будет оказывать депрессивное действие на сердечно-сосудистую систему. Кроме этого, все общие анестетики оказывают отрицательное инотропное влияние на миокард и за счет изменения тонуса сосудов неизбежно ведут к перераспределению ОЦК.

5. Значение гиповолемии в формировании стрессорной реакции

Несмотря на эффективность почечного и других механизмов регуляции ОЦК, большинство операций, особенно при выраженном операционном стрессе, протекают со снижением ОЦК и явлениями гиповолемии. В качестве причин гиповолемии чаще всего выступают невосполненная кровопотеря, депонирование и секвестирование крови. Нарушение гемодинамики при операционной травме и кровопотере в условиях современной комбинированной анестезии проявляется в связи с умень-

шением объема внеклеточной жидкости в среднем на 8% от массы тела [31, 49]. На большом клиническом материале установлено, что одной из возможных причин дефицита ОЦК во время хирургических операций, кроме кровопотери, является функциональная гиповолемия, развивающаяся в начале наркоза, как реакция на хирургический стресс, и влияние анестетиков с последующей централизацией кровообращения, депонированием крови и развитием метаболического ацидоза. Не вызывает сомнения, что при длительных и травматичных операциях чрезвычайно сложно предотвратить нейровегетативные реакции организма на всех этапах операции. В результате развивается операционный стресс, вызывающий, в первую очередь, периферический спазм. Как уже указывалось выше, длительный периферический спазм неизбежно приводит к секвестрации и депонированию крови, дефициту ОЦК, создает условия для возникновения кислородного долга и метаболического ацидоза. При этом возможен переход части эритроцитов из зоны быстрой циркуляции в медленно циркулирующие фракции. Одной из причин гиповолемии в результате стрессовой перестройки микроциркуляции при выраженном хирургическом стрессе является также плазморрагия, о чем уже говорилось выше. Снижение ОЦК при операционном стрессе обусловлено не только внешней кровопотерей, но и внутренней, связанной с патологическим депонированием, секвестрацией, пропотеванием жидкости во внеклеточное пространство. Развивающаяся гиповолемия является одной из дополнительных причин повышения уровня катехоламинов в крови [38, 39, 40, 43, 48, 49].

Существующие наиболее точные методы определения ОЦК и объема кровопотери для клинических условий громоздки и сложны, что тормозит их внедрение в клиническую практику. При определении степени кровопотери и гиповолемии в основном исходят из клинических показателей, которые, по существу, отражают уже начавшуюся стрессорную перестройку кровообращения в ответ на гиповолемию. Поэтому существует точка зрения, что решение проблемы – в открытии возможностей контролировать и управлять компенсаторными механизмами организма. Известно, что возмещение операционной кровопотери с некоторым ее превышением (5-10% ОЦК) с самого начала операции, т.е. фактически ее упреждая, снижает частоту операционной гиповолемии, а сама задача инфузионной терапии состоит не в том, чтобы лишь компенсировать депонированный объем крови, а в том, чтобы предотвратить развитие депонирования и гиповолемии. В свою очередь, стабильность показателей центральной гемодинамики является одним из критериев эффективности анестезиологической защиты организма при оперативных вмешательствах [7, 16].

Заключение

Анализ механизмов формирования операционного стресса дает основание сделать вывод, что в основе этого процесса лежит патология регуляторных систем адаптации в виде несоответствия активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма. Это несоответствие сопровождается нестабильностью гемодинамического гомеостаза с развитием циркуляторной гипоксии и нарушением метаболизма. В свою очередь, данные нарушения поддерживают и усугубляют процесс формирования стрессорной реакции организма.

Задача анестезиологического пособия заключается в том, чтобы сделать процесс адаптации организма больного к оперативной травме гармоничным. Учитывая установленный факт, что все анестетики наряду с блокадой афферентного потока обладают отрицательным влиянием на кровообращение и этим могут поддерживать активность стресс-реализующих систем. Одним из путей снижения стрессорной реакции является активация стресс-лимитирующих систем организма. Представленный обзор литературы позволяет считать, что на современном этапе развития анестезиологии и реаниматологии это направление является перспективным в разработке новых методов предупреждения и интенсивной терапии операционного стресса.

Литература

1. Алексеев Л.П., Орехов В.Н. Новое в проблеме сердечно-сосудистой регуляции: эндокринная функция сердца (обзор) // Вопросы мед. химии. - 1987. - № 3. - С. 2 - 5.
2. Аринова А.А., Богданов Е.Г., Зайцев А.А., Игнатов Ю. Болеутоляющее действие серотонинергических средств // Анестезиология и реаниматология. - 1994. - № 4. - С. 9 - 12.
3. Вальдман О.В., Медведев О.С. Теоретические предпосылки для поиска новых сердечно-сосудистых средств среди пептидов. - Вест. АМН СССР. 1982. - № 5. - С. 14-22.
4. Головина Л.А. Роль гемореологических нарушений в формировании послеоперационных тромбоэмболических осложнений. - Автореф. дисс. к.м.н., - М., 1990.
5. Губарь В.В. Гиперволемическая гемодилуция как антистрессорный компонент анестезии: Автореф. дисс. к.м.н., М.; 1985.
6. Женило В.М., Азиурьян П.А., Абрамов Ю.Б. Современные представления о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма // Вест. Интенсивной терапии. - 2000. - № 2. - С. 30-35.
7. Журавлев В.А., Сухоруков В. П., Захарищева Т.П. Плеторическая гемодилуция при хирургическом лечении механической желтухи опухолевой природы. - Гематология и трансфузиология. 1983. - № 3. - С.33 -37.
8. Короленко О.А. Искусственная гемодилуция на фоне ганглионарной блокады при операциях на позвоночнике у детей со сколиозом. - Анестезиология и реаниматология. 1981. - № 6. - С.23-25.
9. Кузнецов Т.А., Аксенова Т.И. и др. Механизмы гемодинамических сдвигов при нормоволемической гемодилуции. - Анестезиология и реаниматология. 1990. - № 5. - С. 20-23.
10. Малышев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические нарушения и их патогенетическое значение в анестезиологии. - Анестезиология и реаниматология. 1992. - № 2. - С. 72-76.
11. Маневич А.З., Габибов Г.А., Парфенов А.Л., Маркин С.А., Фролов В.К., Юришев Е.П., Степин Ю.П. Управляемый объем циркулирующей крови при операциях по поводу опухолей головного мозга // Вопросы нейрохирургии. - № 5. - С.27- 32.
12. Меньших М.С. Выбор препаратов для общей анестезии у больных с нарушениями ритма сердца. - Анестезиология и реаниматология. 1999. - № 3. - С.18-21.
13. Мещеряков А.В., Малкоян Д.Л. Психотические эффекты анестезии кетаминном. - Анестезиология и реаниматология. 1990. - № 6. - С. 75-78.

14. Нургалеева Р.Н. Поднарковая управляемая гемодилуция у онкохирургических больных. - В кн.: Интенсивная терапия в пред- и послеоперационных периодах и при острых отравлениях: тезисы докладов I съезда анестезиологов и реаниматологов Белоруссии. Минск. - 1981. - С. 141-142.
15. Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - № 5. - С. 11 - 15.
16. Павлович Н.В., Губарь В.В. Изменение возбудимости спинальных двигательных центров после инфузии полиглокина // Здоровоохранение Белоруссии. - 1984. - № 1. - С. 49-52.
17. Панин А.А., Карелин А.А. Опиатные рецепторы, эндорфины и их антагонисты. - Анестезиология и реаниматология. 1984. - № 3. - С. 52 - 61.
18. Пулатов А.Т., Хан И.Б. Искусственная гемодилуция и управляемая гипотония в детской оперативной урологии: методические рекомендации / МЗ Таджикской ССР, Таджикский медицинский институт. - Душанбе, 1983. - С. 10.
19. Родионов А.Г., Миргородский О.А., Пономарева О.Ф. Метод многокомпонентной гиперволемической гемодилуции в трансфузионном обеспечении нейроонкологических операций. - В кн.: Гематология и переливание крови: республиканский межведомственный сборник. - Киев: Здоровье. 1982. - вып. 17. - С. 48 -51.
20. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. - М.: Медицина, 1994.
21. Huchabee W. E. Metabolic consequences of chronic hypoxia. - Ann. N. J. Acad. Sci., 1965. - vol. 121 - № 2. - p. 723 - 728.
22. Huchabee W. E. Metabolic consequences of chronic hypoxia. - Ann. N. J. Acad. Sci., 1965. - vol. 121. - № 2. - p. 723 - 728.
23. Mielke L.L., Entholzner E.K., Kling M., Breinbauer B.E., Burghart R., Hargasser S.R., Hipp R.E. Preoperative Acute Hypervolemic Hemodilution with Hydroxyethylstarch: An Alternative to Acute Normovolemic Hemodilution // Anesth. Analg. - 1977. - 84: 26-30.
24. Miura Mitsuhiro, Tachiyama Kiyoshige. Naloxone inhibition of the carotid sinus nerve reflex in the nucleus of the solitary tract of the cat. - Brain Res., 1983, vol. 288, № 1 - 2, p. 389 - 392.
25. Montastruc J. L., Montastruc P., Morales-Olivas F. Potentiation by naloxone of pressor reflexes. - Brit. J. Pharmacol., 1981 - vol. 74 - p. 105 - 110.
26. Nuntinen L. Do we need glucose solutions during surgery. - Acta Anaesth. Scand., 1983. - suppl. 78, 27, 116. - p. 52.
27. Priebe H. J. Hemodilution and oxygenation. - Int. Anesth. Clin., 1981, vol. 19, № 3, p. 237 - 255.
28. Zamir N., Shuber E. Altered pain perception in hypertensive humans. - Brain Res., 1980, vol. 201, p. 471 - 474.

Resume

The objects of the study were the state and standards of medical knowledge concerning operative stress development and the methods of preventing its conversion from expedient defence reaction into pathologic one.

The aim of the study was to analyse the up-to-date knowledge on the mechanism of operative stress development and determine the ways of conversion of operative anesthesia defence reaction into pathologic state.

In the process of the investigation it was established that one of the major causes of stress reaction was inadequate regulation of blood circulation associated with the discrepancy between blood volume and blood channel capacity which resulted not only from blood loss but from specific vasodilating effect of most anesthetic agents on vascular tension as well. By means of the volume-baroreception system an activating influence on sympathetic activity of the organism is exerted which in its turn impairs peripheral blood flow. The assistance of endogenous opioid system in blood flow regulation allows to use hypervolemic hemodilution as a factor activating stress-limiting body systems as well as an antistress component of anesthesia.