

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ДИАЗЕПАМОМ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ

*Е.В. Никитина, Н.И. Сергеенко
Витебск, УО «ВГМУ»*

Одной из наиболее актуальных проблем в анестезиологии до сих пор остается адекватность предоперационной подготовки, основанной на индивидуальном подходе с учетом стресс-лимитирующей активности [1].

Важная роль в обеспечении гомеостаза в условиях предоперационного стресса принадлежит нейроэндокринной и иммунной системам [2, 3].

Участие отмеченных систем в обеспечении адаптационных реакций в экстремальных условиях обусловлено их функциональными взаимоотношениями [4, 5], основанными на общности регуляторных молекул и их рецепторов [6].

Представляют интерес изменения функциональной активности нейроэндокринной и иммунной систем в предоперационном периоде и влияние на них премедикации.

Цель – изучить влияние диазепама на гипофизарно-надпочечниковую систему и цитокиновый профиль у пациентов с различной вегетативной направленностью в предоперационном периоде.

Материал и методы. Обследовано 70 пациентов травматологического профиля без гнойно-септических осложнений, госпитализированных для планового оперативного вмешательства, мужчины и женщины в возрасте 16–65 лет. Утром в день госпитализации и в день операции в одно и то же время у пациентов определяли активность вегетативной нервной системы (ВНС), гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНС), уровень ИЛ-1 α и ФНО- α . О вегетативной направленности судили по вегетативному индексу (ВИ) [7]. Активность ГНС определяли по содержанию АКТГ и кортизола в плазме крови методом радиоиммунного анализа. Уровень ИЛ-1 α и ФНО- α в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

На основании ВИ в день госпитализации были выделены пациенты с преобладанием симпатотонии (ВИ>1,0) (n=28) и парасимпатотонии (ВИ<1,0) (n=42).

Пациенты с разной вегетативной направленностью были разделены на следующие группы:

I группа (n=16) – пациенты с преобладанием симпатотонии без предоперационной подготовки в возрасте 51,5(39,5;57,0) лет;

II группа (n=12) – пациенты с преобладанием симпатотонии с двухсуточными в/м инъекциями 0,5% р-ра диазепама по 2 мл. 2 раза в сутки в предоперационном периоде в возрасте 48,7(24,5;53,5) лет;

III группа (n=20) – пациенты с преобладанием парасимпатотонии без предоперационной подготовки в возрасте 48,5(29,5;55,5) лет;

IV группа (n=22) – пациенты с преобладанием парасимпатотонии с двухсуточными в/м инъекциями 0,5% р-ра диазепама по 2 мл. 2 раза в сутки в предоперационном периоде в возрасте 49,5(39,0;59,0) лет.

Оценили динамику показателей в предоперационном периоде и сравнили их между группами. Результаты обработали статистически.

Результаты и их обсуждение. У пациентов I группы к моменту операции симпатическая активность снизилась от 16,7(5,5;21,2) до -3,6(-17,3;7,7) ($p<0,001$) одновременно со снижением уровня кортизола от 508,0(344,4;614,3) до 401,2(299,6;469,7) nmol/l ($p<0,05$). Отмечено увеличение в предоперационном периоде уровня АКТГ от 8,3(3,7;12,3) до 11,6(8,9;16,2) pg/ml. При этом показатели ИЛ-1 α и ФНО- α не изменились.

У пациентов II группы симпатическая активность преобладала на протяжении всего предоперационного периода от 6,7(3,5;18,3) до 5,5(0,4;15,0). Активность ГНС к моменту оперативного вмешательства снизилась ($p<0,05$): АКТГ от 16,5(13,1;22,2) до 8,1(3,6;13,8) pg/ml, кортизол от 466,8(396,6;626,5) до 378,8(320,0;425,0) nmol/l. На этом фоне содержание ФНО- α снизилось от 1,9(0;15,8) до 0(0;12,4) pg/ml, а ИЛ-1 α не изменилось.

В III группе в течение всего предоперационного периода у пациентов доминировала парасимпатическая активность, хотя к моменту операции она снизилась от -11,1(-17,7;-5,3) до -2,6(-15,6;8,9) ($p<0,01$). Активность ГНС не изменилась. Уровень ИЛ-1 α снизился от 165,0(54,8;235,2) до 138,8(47,6;185,1) pg/ml, а ФНО- α увеличился от 6,2(0;15,9) до 10,6(0;21,9) pg/ml. При этом накануне операции между показателями кортизола и ФНО- α была отмечена положительная корреляция ($r=0,61$; $p<0,01$).

У пациентов IV группы на протяжении всего предоперационного периода также доминировала парасимпатическая активность, которая снизилась к моменту операции от -18,0(-25,0;-11,1) до -5,8(-19,0;1,3) ($p<0,01$) вместе с уровнем кортизола от 442,8(329,0;495,5) до 370,0(309,9;454,3) nmol/l. Предоперационные показатели АКТГ практически не изменились. Уровень цитокинов на этом фоне снизился: ИЛ-1 α от 252,3(168,0;666,0) до 213,3(141,5;466,0) pg/ml, ФНО- α от 1,5(0,3;10,2) до 0,2(0;9,0) pg/ml.

Причем, показатели ИЛ-1 α у пациентов IV группы в течение всего предоперационного периода были выше аналогичных показателей у пациентов III группы ($p<0,05$).

Заключение. Применение диазепама в предоперационном периоде у пациентов с исходным преобладанием симпатотонии предотвращает снижение симпатической активности к моменту операции, что с одновременным снижением активности ГНС способствует снижению уровня ФНО- α в крови. У пациентов с исходным преобладанием парасимпатотонии применение диазепама в предоперационном периоде способствует снижению уровня кортизола и предотвращает увеличение содержания ФНО- α в крови.

Список литературы

1. Макшанов, И.Я. Значение стресс-лимитирующих воздействий в подготовке больных к операции / И.Я. Макшанов, О. И. Дубровщик, И.Т. Цилиндз // Здравоохранение. – 1995. – № 10. – С. 16–19.
2. Корнева, Е.А. Введение в иммунофизиологию / Е.А. Корнева. – СПб.: ЭЛБИ, 2003. – 48 с.
3. Kamal, E.H. Neuroendocrinology of stress / E.H. Kamal, P.W. Gold, G.P. Chrousos // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 2001. – V. 30. – P. 695–728.
4. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма / В.Н. Казаков [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т. 13, № 1-2. – С. 3–10.
5. Friedman, E.M. Environmental stress mediates changes in neuroimmunological interactions / E.M. Friedman, D.A. Lawrence // Toxicological Sciences. – 2002. – V. 67, № 1. – P. 4–10.
6. Нейроэндокринная регуляция иммунитета / П.Н. Уचाкин [и др.] // Вестник Российской АМН. – 2007. – № 9. – С. 26–31.
7. Соловьева, А.Д. Методы исследования вегетативной нервной системы / А.Д. Соловьева, А.Б. Данилов // Заболевания вегетативной нервной системы: руководство для врачей / А.М. Вейн [и др.]; под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – Гл. 2. – С. 39–84.