

4. Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions / C.L. Backinger [et al.] // *Tob Control*. – 2003. – 12 Suppl 4. – P. IV46-53.
5. Project EX: a program of empirical research on adolescent tobacco use cessation / S. Sussman [et al.] // *TobInduc Dis*. – 2004. – Vol. 2, № 3. – P. 119-132.
6. The influence of school-based natural mentoring relationships on school attachment and subsequent adolescent risk behaviors / D.S. Black [et al.] // *Health Educ Res*. – 2010. – Vol. 25, № 5. – P. 892-902.
7. Fanshawe, T., Halliwell, W., Lindson, N., Aveyard, P., Livingstone-Banks, J., & Hartmann-Boyce, J. (2017). Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd003289.pub6
8. Six-month and one-year effects of project EX-4: a classroom-based smoking prevention and cessation intervention program / S. Sussman [et al.] // *Addict Behav*. – 2007. – Vol. 32, № 12. – P. 3005-3014.
9. Sussman, S. Project EX: outcomes of a teen smoking cessation program / S. Sussman, C.W. Dent, K.L. Lichtman // *Addict Behav*. – 2001. – Vol. 26, № 3. – P. 425-438.
10. Sussman, S. International translation of Project EX, collaborative project, including / S. Sussman, B.T. Idrisov (ed.), L.R. Akhmadeyeva (ed.) // *Fifteenth World Conference on Tobacco or Health (WCTOH) in Singapore*. – 2012.
11. Validation of the modified Fagerstrom tolerance questionnaire with salivary cotinine among adolescents / A.V. Prokhorov [et al.] // *Addict Behav*. – 2000. – Vol. 25, № 3. – P. 429-433.
12. Сассман, С. Проект EX, книга преподавателя / С. Сассман, К. Лихтман, Лос-Анджелес: Изд-во Университета Южной Калифорнии, 2004. – 139 с.
13. Макушина, Е. Профессор из США предложил будущим врачам свою методику отказа от курения [Электронный ресурс] / Е. Макушина // *Башинформ*. – 2009. URL: <http://www.bashinform.ru/news/218364/> (дата обращения: 18.06.2009).
14. Идрисов, Б.Т. Организация добровольческого движения в рамках проекта по прекращению курения / Б.Т. Идрисов, Л.Р. Ахмедеева, А.И. Кагарманова // *Опыт и векторы развития добровольческой деятельности*. – Улан-Удэ: ВСГУТУ, 2012. – 248 с.

REFERENCES

1. Makomaskilling, E.M. Mortality attributable to tobacco use in Canada and its regions, 1998 / E.M. Makomaskilling, M.J. Kaiserman // *Can J Public Health*. – 2004. – Vol. 95, № 1. – P. 38-44.
2. World Health Organization. Global Adult Tobacco Survey (GATS): report and fact sheet 2009. (2018). Euro.who.int. Retrieved 11 November 2018, from <http://www.euro.who.int/en/countries/russian-federation/publications/global-adult-tobacco-survey-gats-russian-federation-2009-and-2016-comparison-fact-sheet/global-adult-tobacco-survey-gats-report-and-fact-sheet-2009>.
3. Gilmore, A. The International Monetary Fund and tobacco: a product like any other? / A. Gilmore, G. Fooks, M. McKee // *Int J Health Serv*. – 2009. – Vol. 39, № 4. – P. 789-793.
4. Adolescent and young adult tobacco prevention and cessation: current status and future directions / C.L. Backinger [et al.] // *Tob Control*. – 2003. – 12 Suppl 4. – P. IV46-53.
5. Project EX: a program of empirical research on adolescent tobacco use cessation / S. Sussman [et al.] // *TobInduc Dis*. – 2004. – Vol. 2, № 3. – P. 119-132.
6. The influence of school-based natural mentoring relationships on school attachment and subsequent adolescent risk behaviors / D.S. Black [et al.] // *Health Educ Res*. – 2010. – Vol. 25, № 5. – P. 892-902.
7. Fanshawe, T., Halliwell, W., Lindson, N., Aveyard, P., Livingstone-Banks, J., & Hartmann-Boyce, J. (2017). Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd003289.pub6
8. Six-month and one-year effects of project EX-4: a classroom-based smoking prevention and cessation intervention program / S. Sussman [et al.] // *Addict Behav*. – 2007. – Vol. 32, № 12. – P. 3005-3014.
9. Sussman, S. Project EX: outcomes of a teen smoking cessation program / S. Sussman, C.W. Dent, K.L. Lichtman // *Addict Behav*. – 2001. – Vol. 26, № 3. – P. 425-438.
10. Sussman, S. International translation of Project EX, collaborative project, including / S. Sussman, B.T. Idrisov (ed.), L.R. Akhmadeyeva (ed.) // *Fifteenth World Conference on Tobacco or Health (WCTOH) in Singapore*. – 2012.
11. Validation of the modified Fagerstrom tolerance questionnaire with salivary cotinine among adolescents / A.V. Prokhorov [et al.] // *Addict Behav*. – 2000. – Vol. 25, № 3. – P. 429-433.
12. Sussman, S. Project EX, teacher's book / S. Sussman, K. Lichtman, Los Angeles: University of southern California publ., 2004. – 139 C. (In Russ).
13. Makushina, E. Professor from the United States offered future doctors his method of Smoking cessation [Electronic resource] / E. Makushina // *Bashinform*. – 2009. URL: <http://www.bashinform.ru/news/218364/> (accessed: 18.06.2009). (In Russ).
14. Idrisov, T. B. the Organization of voluntary movement in the framework of the project on Smoking cessation / B. T. Idrisov, R. L. Akhmadeeva, A. I. Kagarmanova // *Experience and vectors of development of volunteerism*. – Ulan-Ude: VSGUTU, 2012. – 248 p. (In Russ).

УДК 617.54/.55-001-089.163:612.821.3:577.175.53

© Э.П. Сорокин, 2018

Э.П. Сорокин

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КОРТИЗОЛА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВЫРАЖЕННОСТИ СТРЕСС-РЕАКЦИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМИ ТРАВМАМИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9», г. Ижевск

Цель исследования – выявление особенностей изменения уровня кортизола в периоперационном периоде у пострадавших с торакоабдоминальными травмами. В ходе проспективного исследования изучалось содержание кортизола в пробах венозной крови у пациентов с торакоабдоминальными травмами до, во время и в течение 24 часов после экстренного оперативного вмешательства. Для пострадавших с торакоабдоминальными травмами характерны высокие значения уровня кортизола до операции, его повышение к концу хирургического лечения с последующим снижением к исходу первых суток после госпитализации в многопрофильный стационар. При этом быстрое уменьшение концентрации вещества наблюдается

у пациентов в возрасте старше 40 лет. При исходном тяжелом состоянии пострадавшего и нестабильной гемодинамике является замедленное повышение уровня кортизола в периоперационном периоде.

Ключевые слова: торакоабдоминальная травма, стресс-ответ, кортизол, нейрогуморальная регуляция, симпатoadrenalная система.

E.P. Sorokin

CHANGES IN CORTISOL CONCENTRATION AS AN INDICATOR OF THE EXPRESSION OF STRESS REACTION IN HUMANS WITH THORACOABDOMINAL INJURIES IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

The aim of the study is to identify the features of cortisol level changes in the perioperative period in patients with thoracoabdominal injuries. A prospective study examined the cortisol content of venous blood samples in patients with thoracoabdominal injuries before, during, and within 24 hours of emergency surgery. Patients with thoracoabdominal injuries are characterized by high cortisol levels before surgery, its increase by the end of surgical treatment, followed by a decrease in the outcome of the first day after hospitalization in a specialized hospital. At the same time, a rapid decrease in the concentration of the substance is observed in patients over the age of 40. In the initial severe condition of the victim and unstable hemodynamics, a delayed increase in cortisol levels in the perioperative period is revealed.

Key words: thoracoabdominal injury, stress response, cortisol, neurohumoral regulation, sympathoadrenal system.

Травматизм находится на первом месте среди причин летальности людей молодого трудоспособного возраста [6,12]. Примерно 1/5 часть всех сочетанных травм, число которых также неуклонно растет, носит характер торакоабдоминальных [1,5,9,10,13]. Такие травмы характеризуются значительной тяжестью состояния пациентов и большим числом осложнений. Торакоабдоминальные травмы запускают множество физиологических и патологических механизмов, направленных на устранение гипоксии в тканях и органах. Стресс является общим адаптационным синдромом, основанным на активации нейрогуморальной и эндокринной систем в ответ на действие повреждающего агента. В тех случаях, когда устойчивая адаптация не формируется, происходит истощение организма и адаптивные эффекты стресса трансформируются в повреждающие [8]. Пациенты с травмами представляют собой особый случай, так как помимо хирургического стресса собственно травматической болезни сопутствует ряд нейрогормональных, метаболических, воспалительных изменений, приводящих к нарушению жизнедеятельности организма [4,7,11]. Одним из наиболее изученных веществ, участвующих в формировании стрессового ответа, является кортизол. Высокая концентрация кортизола в сыворотке крови пострадавших с сочетанными травмами является адекватным ответом нейроэндокринной системы на травматический стресс [2]. Показателем дистресса нейроэндокринной системы является уровень кортизола более 1380 нмоль/л [3], а низкий его уровень в сыворотке крови пациентов впервые сутки после получения сочетанной травмы является неблагоприятным признаком при прогнозе для жизни [2].

Цель исследования – выявить особенности изменения концентрации кортизола в периоперационном периоде у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

Материал и методы

Проведено исследование 24 пострадавших мужского пола с торакоабдоминальными травмами, пролеченных в БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9 МЗ УР» в период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2016 года. Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 6,7$ года. Тяжесть травм по шкале ISS составила $16,8 \pm 6,7$ балла, что соответствует тяжелым травмам. Тяжесть состояния пострадавших оценивалась по шкале RAPS и на этапе приемного отделения в среднем составила $88,1 \pm 12,1\%$. Всем пострадавшим было проведено экстренное оперативное вмешательство, которое осуществлялось в условиях общей анестезии. Выбор препарата для анестезии осуществлялся на основании параметров гемодинамики и тяжести состояния пострадавших. С целью оценки стресс-реакции производился забор проб венозной крови на семи этапах в периоперационном периоде (1-й этап – в условиях приемного отделения, 2-й – после индукции анестезии, 3-й – во время наиболее травматичного этапа оперативного вмешательства, 4-6-й этапы – через 1, 6, 12, 24 часа после завершения оперативного вмешательства). В пробах крови в динамике изучалась концентрация кортизола методом иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетном автоматическом анализаторе ELISYSDuo («HumanGmbH», Германия), наборами для ИФА фирмы «DRG». Референтные значения уровня кортизола составляли 138 – 690 нмоль/л. При изучении динамики кортизола пациенты были разделены на следующие группы: по возрасту: 1-я группа – моложе 40 лет (17 пострадавших), 2-я группа – в возрасте 40 лет и старше (7 пациентов); по тяжести состояния на момент поступления в стационар по шкале RAPS: 3-я группа – 92% и менее (5 пострадавших), 4-я группа – RAPS более 92% (19 пациентов). Статистический анализ дан-

ных осуществлялся с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных Microsoft Excel и автоматических калькуляторов сайтов www.psychol-ok.ru, www.medstatistic.ru. Вычислялись относительные и средние величины, медиана, мода, 25 и 75 квартили, среднее квадратическое отклонение, стандартная ошибка среднего значения, критерий Манна–Уитни. Исследование соответствовало принципам биомедицинской этики.

Результаты и обсуждение

На этапе приемного отделения уровень кортизола в целом у пострадавших превышал референтные значения и составил $830,2 \pm 322,7$ нмоль/л. Во время экстренного оперативного вмешательства к концу операции наблюдался рост его концентрации с максимальными значениями ($1083,2 \pm 574,1$ нмоль/л), что превосходит референтные значения на 57,0 %. Через час после операции уровень кортизола был выше на 41,3 % и составил $975,3 \pm 595,3$ нмоль/л. В раннем послеоперационном периоде содержание вещества неуклонно уменьшалось и через 24 часа достигало референтных значений ($476,9 \pm 155,0$ нмоль/л). Таким образом, при поступлении в стационар уровень кортизола превосходил референтные значения в среднем на 20,3 %, что является адекватным ответом организма на травматический стресс.

Концентрация кортизола, установленная в условиях приемного отделения, не имела статистически значимых различий у пациентов разных возрастных групп: в 1-й группе она составила $1022,2 \pm 537,8$ нмоль/л, во 2-й группе – $1035,8 \pm 496,2$ нмоль/л. Во время экстренного оперативного вмешательства содержание кортизола было также высоким независимо от возраста. Однако в послеоперационном периоде уже через 6 часов у пациентов моложе 40 лет концентрация вещества имела тенденцию к снижению ($737,4 \pm 270,7$ нмоль/л). В возрасте старше 40 лет подобная тенденция наблюдалась лишь к исходу первых суток после операции ($350,0 \pm 66,5$ нмоль/л). При этом в 1-й группе уровень снизился на 56,3%, во 2-й – более чем в два раза. Через 24 часа после оперативного вмешательства уровень кортизола был достоверно выше у пациентов в возрасте моложе 40 лет ($578,5 \pm 152,4$ нмоль/л), $U = 6$, $p = 0,05$. Таким образом, реакция на стресс в равной степени развивается у пациентов с торакоабдоминальными травмами во всех возрастных группах. У пострадавших моложе 40 лет (1-я группа) физиологический ответ на стресс сохраняется

в течение первых суток после экстренного оперативного вмешательства. У лиц 2-й группы в послеоперационном периоде активность ответа на стресс резко снижается, что может быть связано с более быстрым истощением симпатоадреналовой системы.

При изучении стресс-реакции в зависимости от тяжести состояния на момент госпитализации в стационар по шкале RAPS наблюдалась однонаправленная динамика изменений концентрации кортизола. При этом пик подъема уровня кортизола при оценке по шкале RAPS более 92% (4-я группа) наблюдался во время самого травматичного этапа оперативного вмешательства ($1292,0 \pm 757,4$ нмоль/л). В случаях, когда оценка по RAPS не превышала 92% (3-я группа), рост концентрации кортизола продолжался и в послеоперационном периоде с максимумом через 6 часов ($1431,7 \pm 380,3$ нмоль/л). Несмотря на более медленное нарастание уровня кортизола в 3-й группе, минимальные значения его содержания в обеих группах наблюдались через 24 часа после экстренного оперативного вмешательства. Снижение концентрации кортизола у пациентов в 4-й группе начиналось сразу после операции и происходило медленно в отличие от другой со статистически значимыми различиями через 6 часов ($666,4 \pm 214,2$ нмоль/л $1431,7 \pm 380,3$ нмоль/л соответственно, $U = 3$, $p < 0,01$). Динамика уровня кортизола зависит от тяжести состояния пострадавшего. При более тяжелом состоянии (RAPS менее 92%) наблюдается медленный рост концентрации кортизола с быстрым его снижением в послеоперационном периоде к 6-му этапу исследования.

Таким образом, изменения концентрации кортизола у пострадавших с торакоабдоминальными травмами характеризуются повышением при поступлении в стационар и в интраоперационном периоде с последующим снижением в раннем послеоперационном периоде, что соответствует реакции на травматический и операционный стрессы. Однако у пациентов в возрасте старше 40 лет снижение уровня кортизола происходит значительно медленнее и к исходу первых суток после получения травмы уровень кортизола достигает референтных значений. Тяжесть состояния пострадавших с торакоабдоминальными травмами также влияет на уровень кортизола. Исходно тяжелое состояние (по шкале RAPS менее 92%) характеризуется медленным нарастанием концентрации кортизола с максимальными показателями через 6 часов после экстренного оперативного вмешательства.

Вывод

У пострадавших с торакоабдоминальными травмами выявлены особенности стресс-реакции на основании изучения изменений концентрации кортизола в периперационном периоде.

У пациентов в возрасте старше 40 лет, а также при тяжести состояния по шкале RAPS менее 92% сохраняются высокие концентрации кортизола в периперационном периоде.

Сведения об авторе статьи:

Сорокин Эдуард Павлович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИЖГМА Минздрава России, врач анестезиолог-реаниматолог БУЗ УР ГКБ № 9. Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52. E-mail: ep.sorokin@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаларян, А.Х. Особенности диагностики и хирургического лечения повреждений диафрагмы у пострадавших с политравмой / А.Х. Агаларян // Политравма. – 2015. – № 1. – С. 29-41.
2. Активность функций иммунной системы у пациентов при тяжелой сочетанной травме и острой кровопотере / О.Д. Чесноков [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – № 4. – С. 142-152.
3. Гусев, Е. Ю. Травма и теория системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Н.В. Зотова, А.С. Сипачёв // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 2-9.
4. Ельский, В.Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В.Н. Ельский, С.В. Зяблицев. – Донецк: Новый мир, 2008. – 239 с.
5. Корженевский, В.К. Торакоабдоминальная травма: походы к стандартизации, лечебно-диагностический алгоритм / В.К. Корженевский // Медицина-Урал. – 2013. – № 3. – С. 15-17.
6. Королёв В.М. Совершенствование организации специализированной медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой в условиях травмоцентра первого уровня : автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Хабаровск, 2012. – 24 с.
7. Особенности нейрогуморального ответа на стресс у пострадавших с торакоабдоминальными травмами, поступивших в состоянии алкогольного опьянения / Э.П. Сорокин [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 6. – С. 122-128.
8. Процессы адаптации и патологического воздействия в развитии травматической болезни [Электронный ресурс] / А.Д. Беляевский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/103-6442> (дата обращения : 18.04.2018).
9. Социальный портрет пострадавших с сочетанной травмой / Э.П. Сорокин [и др.] // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 23-28.
10. Хлиян, Х.Е. Хирургическая тактика у пострадавших с торакоабдоминальными травмами / Х.Е. Хлиян, В.А. Саркисян, Е.В. Андреев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 102.
11. Burton, D. Endocrine and metabolic response to surgery / D. Burton, G. Nicholson, G. Hall // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2004. – Vol. 4, № 5. – P. 144-147.
12. Dang, C.V. The Polytraumatized Patient [Электронный ресурс] / C.V. Dang. – 2015. URL: www.emedicine.medscape.com/article/1270888 (дата обращения 06.04.2018).
13. Ryb, G.E. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes / G.E. Ryb, P.C. Dischinger // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2013. – Vol. 74, № 3. – P. 835-838.

REFERENCES

1. Agalaryan, A. Kh. Osobennosti diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya povrezhdeniy diafragmy u postradavshikh s politravмой / A. Kh. Agalaryan // Politravma. – 2015. – № 1. – S. 29-41.
2. Aktivnost' funktsiy immunnogo sistema u pacientov pri tyazhelej sochetannoj travme i ostroj krvopote / O. D. Chesnokov [idr.] // VestnikSankt-Peterburgskogouniversiteta. – 2008. – № 4.–S. 142-152.
3. Gusev Ye. YU. Travma i teoriya sistemnogo vospaleniya / Ye. YU. Gusev, N. V. Zotova, A. S. Sipachov // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2009. – T. 6, № 2. – S. 2-9.
4. Yel'skiy, V. N. Neyrogormonal'nyye regul'yatornyye mekhanizmy pri cherepno-mozgovoy travme / V. N. Yel'skiy, S. V. Zyablitsev. – Donetsk: Novyyimyr, 2008. – 239 s.
5. Korzhenevskiy, V. K. Torakoabdominal'naya travma: pokhody k standartizatsii, lechenno-diagnosticheskiy algoritm / V. K. Korzhenevskiy // Meditsina-Ural. – 2013.–№ 3.– S. 15-17.
6. Korolev, V. M. Sovershenstvovaniye organizatsii spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi postradavshim s sochetannoy travмой v usloviyakh travmotsentra pervogo urovnya: avtoref. dis.... kand.med. nauk. – Khabarovsk, 2012. –24 s.
7. Osobennosti neyrogumoral'nogo otvetana stress u postradavshikh s torakoabdominal'nymi travmami, postupivshikh v sostoyaniialkogol'nogoop'yaneniya / Sorokin E. P. [i dr.] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. – 2017. – T. 24, № 6. – S. 122-128.
8. Protsessy adaptatsii i patologicheskogo vozdeystviya v razvitii travmaticheskoy bolezni [Elektronnyy resurs] / A. D. Belyayevskiy [i dr.] // Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya. – 2012. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/103-6442> (data obrashcheniya: 18.04.2018).
9. Sotsial'nyy portret postradavshikh s sochetannoy travмой / E. P. Sorokin [i dr.] // Politravma. – 2014. – № 1. – S. 23-28.
10. Khliyan, KH. Ye. Khirurgicheskaya taktika u postradavshikh s torakoabdominal'nymi travmami / KH. Ye. Khliyan, V. A. Sarkisyan, Ye. V. Andreyev // Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentraim. N.I. Pirogova. – 2014. – T. 9, № 1. – S. 102.
11. Burton, D. Endocrine and metabolic response to surgery / D. Burton, G. Nicholson, G. Hall // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2004. – Vol. 4, № 5. – P. 144-147.
12. Dang, C. V. The Polytraumatized Patient [Electronic resource] / C. V. Dang. – 2015. URL: www.emedicine.medscape.com/article/1270888
13. Ryb, G. E. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes / G. E. Ryb, P. C. Dischinger // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2013. – Vol. 74, № 3. – P. 835-838.