

На правах рукописи

ИЛЬИНСКАЯ Марина Вячеславовна

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕССА ПРИ  
ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

14.03.03- патологическая физиология  
14.01.03- болезни уха, горла и носа

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва — 2018

Работа выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова и кафедре оториноларингологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

**Шевелёв Олег Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач РФ

**Попадюк Валентин Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Бояринов Геннадий Андреевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПКВ (Факультета повышения квалификации врачей) ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России г. Нижний Новгород, заслуженный врач РФ

**Радциг Елена Юрьевна**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится « 30 » мая 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.06 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; сайт: <http://dissovet.rudn.ru>)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 212.203.06  
кандидат медицинских наук

**В.А. Горячев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Тонзиллэктомия продолжает оставаться одной из наиболее часто проводимых операций в оториноларингологии. Так, по данным Американской ассоциации оториноларингологии, удаление миндалин является вторым наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством. Несмотря на улучшение анестезиологического пособия и хирургической техники, проблемы послеоперационных осложнений, боли и стресса по-прежнему не теряют своей актуальности [Afman С.Е. et al., 2006]. Например, частота послеоперационных тошноты и рвоты колеблется в пределах от 40 до 73%. Введение электрокоагуляционной хирургической техники практически исключило возможность послеоперационного кровотечения, но, тем не менее, она не исключает полностью возможности дальнейшего возникновения боли, дискомфорта и плохого питания из-за местного воспаления, раздражения нерва и ларингоспазма [Elhakim M. et al., 2003].

После операции пациенты, как правило, испытывают значительную одиофагию (сильную боль при глотании пищи), изменение диеты и снижение активности. Послеоперационный период может провоцировать значительную заболеваемость и осложнения [Hashmi M.A. et al., 2012]. Период восстановления после тонзиллэктомии у взрослых может длиться с характерной симптоматикой до двух недель [Lalwani A.K. et al., 2004]. Иногда дисфагия проявляется настолько серьезно, что ограничивает прием пищи и, в некоторых случаях, приводит к обезвоживанию, что требует инфузионной терапии.

Сильная боль является одной из наиболее заслуживающих внимания послеоперационных жалоб после тонзиллэктомии [Попадюк В.И., Кастыро И.В., Зализко А.В., 2012] и у 20% пациентов вызывает обезвоживание, что становится причиной повторных обращений к врачу [Valtonen H. et al., 2004; Kamal S.A. et al., 2006; Bhattacharyya N. Et al., 2014]. Известно, что интенсивность боли зависит от хирургической техники [Kamal S.A. et al., 2006; Ragab S.M., 2012; Ozkiris M. et al., 2013] и типа фармакологического лечения боли [Stewart R. et al., 2002; Hiller A. et al., 2004; Попадюк В.И., Благодиров М.Л., Переверзева А.С., 2014]. Выявлены различные варианты изменения постоперационной боли после тонзиллэктомии. Чаще всего боль имеет убывающий характер, но некоторые пациенты сообщают и об увеличении ее интенсивности в первые несколько дней после операции [Sarny S. et al., 2012].

Роль кортизола в стрессовых ситуациях заключается во временном увеличении производства энергии за счет процессов, которые не требуются для немедленного выживания. В начале хирургического вмешательства концентрация кортизола в плазме крови возрастает, а ее максимальное значение устанавливается в течение нескольких часов после операции. Установлено, что величина повышения концентрации кортизола в крови в целом пропорциональна тяжести травмы. Существует четкая взаимосвязь между хирургическим стрессом и уровнем кортизола в плазме крови у пациентов, подвергшихся хирургическим вмешательствам (плановым или экстренным).

Было показано, что концентрация кортизола выше при экстренных операциях, так как при этом возникает стресс, вызванный болью, воспалением и гемодинамическими нарушениями. Вегетативные афферентные импульсы из воспаленных участков могут быть основным механизмом высвобождения кортизола [Venkata Ramudu R. et al., 2015].

Несмотря на множество исследований вопроса по болевому синдрому и изменению концентрации кортизола в крови при хирургических вмешательствах, в доступной нам литературе данных о прямой взаимосвязи описанных показателей стресса при хирургических вмешательствах не оказалось.

Неоднократно было доказано, что боль способна оказывать влияние на вегетативные функции организма [Craig A.D., 2013; P. Cortelli et al, 2013]. Различные функции организма обладают ритмичностью, одним из фундаментальных свойств природы. При этом нарушение естественного хода колебательных процессов тесно связано с механизмами общего адаптационного синдрома, т.е. стресса [Агаджанян Н.А. 2005; С.М. Чибисов и др., 2013]. ЧСС является одной из наиболее ритмозависимых функций, обусловленных ноцицептивным возбуждением на хроноструктуру сердечно-сосудистой системы [Попадюк В.И., Благонравов М.Л., Переверзева А.С., 2014]. Исходя из этой теории о влиянии стресса, мы провели подробный хронобиологический анализ ритмической активности сердца.

На сегодняшний день хорошо известно, что температура головного мозга во многом зависит от метаболической активности тканей самого мозга. Существует тесная взаимосвязь между температурой и метаболизмом. Если метаболизм клеток мозга является основным фактором, определяющим температуру головного мозга, то незначительные изменения в температуре мозга могут привести к значительным изменениям в клеточном метаболизме нейронов и, следовательно, к изменениям функции мозга [Mrozek S. et al., 2012]. Жесткий контроль церебральной температуры имеет решающее значение для оптимального функционирования мозга в различных физиологических условиях, например, при интенсивной физической активности или полном покое. В клинической практике реанимации рекомендуется непрерывный мониторинг «базальной» температуры у больных с черепно-мозговой травмой [Shigemori M. et al., 2012]. Основными преимуществами метода радиотермометрии являются: информативность, простота использования, неинвазивность, безвредность, дешевизна исследования. С момента зарождения радиотермометрии неоднократно доказана её ценность в онкологии [Barrett A.H. et al., 1977], хирургии [Кукош М.В. и др., 1985], неврологии и нейрохирургии [Федосеенко Т.С., 1993; Колесов С.Н. и др., 1996], травматологии и ортопедии [Сафронов В.В. и др., 1984; Дмитриева Г.М., и др., 1988; Богосьян А.Б. и др., 2000; Введенский П.С., 2001].

Изучение применения термометрии головного мозга интересно не только при церебральных катастрофах (ишемия), но также и с точки зрения мониторинга метаболизма головного мозга при стрессовых ситуациях, выявления различных физиологических асимметрий полушарий. В

большинстве исследований, посвященных асимметрии головного мозга, не имеется ни оценки уровня гормонов стресса, ни оценки отрицательной эмоциональности (например, болевого синдром) в ответ на хирургический стресс. Это дает повод выяснить, каким образом гормональная модальность и болевой синдром взаимодействуют между собой во время стрессовых реакций. В связи с тем, что указанные вопросы практически еще не изучены, исследования стресс-синдрома при проведении тонзиллэктомии на сегодняшний день нам представляются крайне актуальными.

### **Степень разработанности темы**

Данное исследование посвящено комплексной оценке хирургического стресса в оториноларингологии. Впервые выявлена связь болевого синдрома с уровнем гормона кортизола в оториноларингологии и впервые проведено исследование температурного баланса головного мозга на фоне хирургического стресса, что объясняет актуальность настоящего исследования.

**Целью** исследования являлась комплексная патофизиологическая оценка хирургического стресса при проведении тонзиллэктомии.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи исследования:**

1. Оценить патофизиологический ответ гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на примере концентрации кортизола в плазме крови на фоне хирургического стресса при тонзиллэктомии.
2. Определить интенсивность острого постоперационного болевого синдрома после тонзиллэктомии на фоне применения различных схем интраоперационного анестезиологического пособия.
3. Изучить особенности хроноструктуры сердечного ритма у пациентов, перенесших тонзиллэктомию с различными схемами обезболивания.
4. Исследовать особенности температурного баланса головного мозга на фоне хирургического стресса.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в оториноларингологической практике проведен комплексный анализ хирургического стресс-ответа при проведении тонзиллэктомии с использованием двух принципиально различных подходов в анестезиологическом обеспечении. Показана необходимость применения общей анестезии у пациентов при тонзиллэктомии.

На основании проведенного корреляционного анализа между субъективными методами оценки болевого синдрома (аналоговая шкала боли) и концентрацией кортизола плазмы крови доказана непрямая зависимость между интенсивностью боли и количеством кортизола, синтезированным в коре надпочечников на фоне выраженного стресс-синдрома.

На основании анализа суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру доказано, что применение общей анестезии практически не ведет к срыву срочных приспособительных реакций на фоне острого хирургического стресса.

Впервые выявлена диагностическая ценность применения термометрии для оценки хирургически обусловленных срыва адаптивных реакций и функциональной асимметрии головного мозга.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Доказана эффективность применения термометрии головного мозга в раннем постоперационном периоде после тонзиллэктомии для оценки степени хирургического стресс-ответа, выявления хирургически обусловленной функциональной асимметрии коры больших полушарий. Доказано, что использование при тонзиллэктомии местной инфильтрационной анестезии ведет к типовым стрессовым реакциям в больших полушариях.

Доказано, что применение субъективных методов оценки острого болевого синдрома позволяет лучше определить интенсивность послеоперационной боли и подобрать адекватную анальгетическую терапию.

Впервые на основании комплексного патофизиологического анализа стрессовых реакций различных систем организма доказана нецелесообразность проведения тонзиллэктомии под местной анестезией.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Оценка концентрации кортизола крови в пред- и послеоперационном периоде определялась с помощью электрохемилюминесцентного иммунотеста ECLIA, анализатор COBAS 8000, в условиях лаборатории «Гемотест».

Для оценки интенсивности острого болевого синдрома всем пациентам предлагали оценить уровень боли на визуально-аналоговой шкале боли через 2 часа после операции. Пациенты отмечали уровень боли вертикальной чертой в той области шкалы, которая, по их мнению, соответствует интенсивности испытываемой боли. Шкала 100мм.

Для оценки хроноструктуры кардиоритма проводили периоперационное мониторирование ЭКГ по Холтеру (Холтеровский монитор фирмы Shiller MT-200) Далее анализ хроноструктуры ЧСС проводили с помощью программы Chronos-Fit (P. Zuther, S. Gorbey and B. Lemmer, 2009).

Термометрию головного мозга проводили с помощью прибора радиотермометр РТМ-01 (Диагностический компьютеризированный радиотермометр РТИ-01 (Диагностический компьютеризированный радиотермометр интегральной глубинной температуры мягких и костных тканей). Регистрация мощности собственного электромагнитного излучения тканей в СВЧ диапазоне (3,3-3,6 ГГц) с глубины 4-7 см (кора больших полушарий) от поверхности кожи.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре оториноларингологии и на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Проведение тонзиллэктомии под местной анестезией ведет к возникновению выраженных стрессовых реакций по сравнению с использованием общей анестезии. Применение местной анестезии во время тонзиллэктомии является архаичным и не соответствует современным принципам мультимодальной аналгезии.
2. Уровень кортизола плазмы крови является важным показателем стресс-ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при тонзиллэктомии под местной анестезией.
3. Суточное периоперационное мониторирование ЭКГ у пациентов, которым проводится тонзиллэктомия, помогает оценить эффективность различных подходов к интраоперационной анестезии на основании анализа хроноструктуры кардиоритма.
4. Использование термометрии головного мозга также помогает оценить хирургически обусловленные стрессовые реакции на основании анализа температурной активности головного мозга. В случае неадекватного интраоперационного анестезиологического пособия при тонзиллэктомии возникает типовая для острых стрессовых состояний функциональная асимметрия головного мозга, проявляющаяся увеличением температурной активности в правых лобной и височной (область проекции миндалевидного тела) долях.

### **Степень достоверности**

Достоверность результатов диссертационного исследования базируется на комплексности проведенных клинического, инструментального и лабораторного исследований. Телеметрическое мониторирование проводили на оборудовании, сертифицированном для данного вида работ, прошедшем проверку и заводскую калибровку. Также применялись методы статистической обработки, полностью соответствующие поставленным задачам.

### **Апробация работы**

Материалы исследования были представлены докладами и обсуждались на научно-практических конференциях различного уровня: 7-й Международной научной конференции SCIENCE4HEALTH 2016 (Москва 12-15.04.2016), EuroPrevent 2016 – European Congress on Preventive Cardiology (София

Антиполис, Франция, 14–15.06.2016), EuroPrevent 2017 – European Congress on Preventive Cardiology (Малага, Испания, 04-08.04.2017), на XVII Всероссийском симпозиуме «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (23–26.05.2017, Рязань), Всемирном конгрессе оториноларингологов (ENT World Congress IFOS) (Париж, 24–28.06.2017), на II Всероссийской научно-практической конференции «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 25-27.01. 2018), на совместном заседании кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова и кафедры оториноларингологии Медицинского института РУДН 31 января 2018 г. (протокол № 6).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликованы 14 научных работ, из которых 5 в научных изданиях, включенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации в перечень изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов диссертационных исследований.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы.

Диссертация изложена на 118 страницах, содержит 23 рисунка, 7 таблиц. Список используемой литературы содержит 291 источник, в том числе 49 отечественных и 242 иностранных авторов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа проводилась в стационарных условиях клиник ЛОР-болезней кафедры оториноларингологии Медицинского института Российского университета дружбы народов на базах городских клинических больниц № 4 и 67 ДЗ г. Москвы.

Произведена тонзиллэктомия у 26-ти лиц мужского пола и 69 женского пола (95 пациентов) под общей и местной анестезией. Оценивали концентрацию кортизола сыворотки крови, интенсивность болевого синдрома (аналоговая шкала боли), проводили измерение температуры головного мозга и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Необходимо отметить, что в исследование включены только пациенты без тяжелой соматической патологии.

Случайным образом пациенты распределялись в две группы. В первую группу вошли 50 пациентов, которым планировали тонзиллэктомию под местной анестезией 1% раствором лидокаина с премедикационным внутримышечным введением 1 мл 2% раствора тримеперидина. Пациенты, которым выполняли тонзиллэктомию под общей анестезией, в количестве 45 человек, составили вторую группу. Во второй группе проводили внутривенную анестезию 1% раствором пропофола и интубационную искусственную вентиляцию легких с помощью газовой 8% смеси севофлюрана и кислорода с



интенсивностью 5 л/мин. Возраст пациентов составлял от 18 лет до 51 года (табл.1).

**Таблица 1**

**Дизайн исследования**

Показатели		1 — я группа (n = 50)	2 — я группа (n = 45)
Метод анестезии		Местно: 1% раствором лидокаина, премедикационно внутримышечно 1 мл 2% раствора тримеперидина	Внутривенная анестезия: 1% раствором пропофола и интубационная ИВЛ с помощью газовой 8% смеси севофлюрана и кислорода 5 л/мин
Количество, чел. Пол	Мужской	14	12
	Женский	36	33
Возраст, лет	Минимальный	18	19
	Максимальный	51	50

**Критерии исключения пациентов из исследования**

На этапе подготовки пациентов к тонзиллэктомии мы исключили из списков кандидатов на операцию тех пациентов, у которых наблюдались следующие противопоказания:

1. Тяжелая сердечная недостаточность.
2. Ишемическая болезнь сердца.
3. Пороки сердца.
4. Гипертоническая болезнь 3-й стадии.
5. Тяжелое течение почечной недостаточности.
6. Туберкулез.
7. Заболевания крови.
8. Нарушения свертывающей системы крови.
9. Возраст более 65 лет.
10. Заболевания центральной нервной системы
11. Хронический алкоголизм.
12. Психические заболевания.
13. Сахарный диабет.

**Оценка уровня болевого синдрома**

Для оценки интенсивности острого болевого синдрома всем пациентам предлагали оценить уровень боли на визуально-аналоговой шкале боли через 2 часа после операции. Пациенты отмечали уровень боли вертикальной чертой в

той области шкалы, которая, по их мнению, соответствует интенсивности испытываемой боли.



**Рис. 1.** Визуально-аналоговая шкала для оценки болевого синдрома

### **Оценка концентрации кортизола в крови**

Для определения концентрации кортизола в сыворотке крови проводили забор венозной крови за один час до хирургического вмешательства с 8:00 до 9:30 утра и через час после операции. Уровень кортизола в плазме крови до и после операции определялся с помощью электрохемилюминесцентного иммунотеста ECLIA, анализатор COBAS 8000, лаборатории «Гемотест». Полученные данные сравнивали с нормальными показателями и в динамике. Мужчины и женщины: (до 12:00) 6,2 – 19,4; (после 12:00) 2,3 – 11,9.

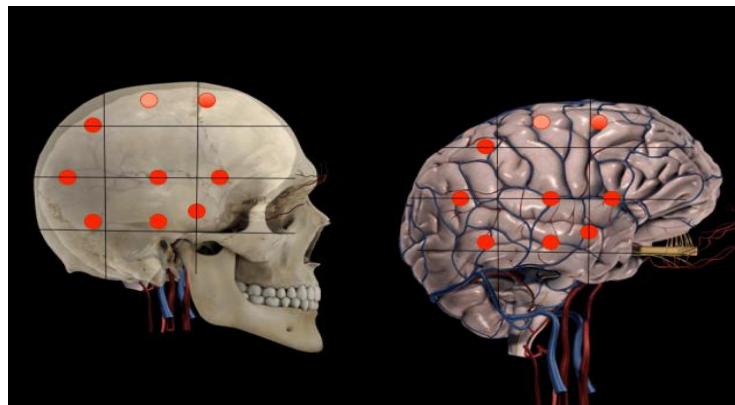
### **Оценка хроноструктуры кардиоритма**

Мы проводили периоперационное мониторирование ЭКГ по Холтеру (Холтеровский монитор фирмы Shiller MT-200) у пациентов в 3-х группах: 1-я группа (тонзиллэктомия проводили под местной инфильтрационной анестезией), 2-я группа (тонзиллэктомия проводили под общей анестезией), 3-я группа (здоровые обследованные). После этого в первой группе через 30 минут проводили премедикацию внутримышечным введением 1 мл 2% раствора тримеперидина. Численность каждой группы составляла 18 человек. В группе здоровых было 20 человек. У всех обследованных проводили 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру (в группах 1 и 2 мониторирование начинали за 2-3 часа до операции). Далее анализ хроноструктуры ЧСС проводили с помощью программы Chronos-Fit (P. Zuther, S. Gorbey and B. Lemmer, 2009).

### **Оценка термометрии головного мозга**

Термометрию проводили с помощью прибора радиотермометр РТМ-01 («Диагностический компьютеризированный радиотермометр РТМ-01-РЭС»). Регистрация мощности собственного ЭМИ тканей СВЧ диапазоне (3,3-3,6 ГГц) с глубины 4-7 см (кора больших полушарий) от поверхности кожи. Мощность излучения пропорциональна метаболической активности тканей.

Термометрию в обеих группах осуществляли за один час до операции. В течение ближайшего послеоперационного периода термометрию проводили в девяти точках правой и левой половины головы. В одинаковых условиях как до, так и после операции, в палате пациента в положении полусидя. При измерении температуры внутренних тканей антенну радиодатчика устанавливали на проекцию головного мозга в определенных точках (рис.2). Степень индукции гипотермии мозга контролировали при помощи регистрации температуры, измеряемой в височных, теменных и лобных областях головы в девяти точках.



**Рис. 2.** Проекция точек измерения температуры головного мозга

### **Методика проведения тонзиллэктомии**

В первой группе при проведении тонзиллэктомии после аппликационной анестезии местную инфильтрационную анестезию больного проводили указанными анестетиками в сидячем положении пяти точках: над верхним полюсом миндалины в месте схода нёбно-язычной и нёбно-глоточной дужек, в области верхнего полюса миндалины, в области середины миндалины, в области нижнего полюса миндалины (у основания нёбно-язычной дужки в проекции 8-го нижнего зуба), в области нёбно-глоточной дужки миндалины. Иглу вводили на глубину до 1 см, при каждом вколе инъецировали 2 – 3 мл раствора анестетика. Операцию начинали спустя 3 – 5 минут после окончания инъекций. Скальпелем производился разрез слизистой оболочки передней нёбной дужки справа на 0,5 – 0,7 см. Далее тупым путем выделяли нёбную миндалину, брали ее в зажим, отводили книзу и распатором отсепаровывали от нёбно-язычной и нёбно-глоточной дужек, начиная с верхнего полюса и постепенно спускаясь к средним отделам и нижнему полюсу. При отсепаровке ткань миндалины захватывали щипцами вместе с капсулой. Миндалина на зажиме низводилась книзу и медиально, а затем с помощью петли Бохона отсекалась у основания. При этом петлю прижимали к боковой стенке так, чтобы вся миндалина и ее нижний отдел прошли через петлю и были отсечены одним блоком. После отсечения миндалины проводился тщательный осмотр ниш.

Во второй группе, в положении лежа на спине, тонзиллэктомию начинали с разреза слизистой оболочки скальпелем у основания передней нёбной дужки слева также на 0,5 – 0,7 см. Далее тупым путем выделяли нёбную миндалину. После миндалину брали в зажим, отводили кверху и распатором отсепаровывали от нёбно-язычной и нёбно-глоточной дужек, начиная с нижнего полюса и постепенно поднимаясь к средним отделам и верхнему полюсу. При отсепаровке ткань миндалины захватывали щипцами вместе с капсулой. Миндалину на зажиме отводили кверху и медиально. Далее с помощью петли Бохона нёбная миндалина отсекалась у основания. После отсечения миндалины проводили тщательную ревизию ниш.

## Статистический анализ

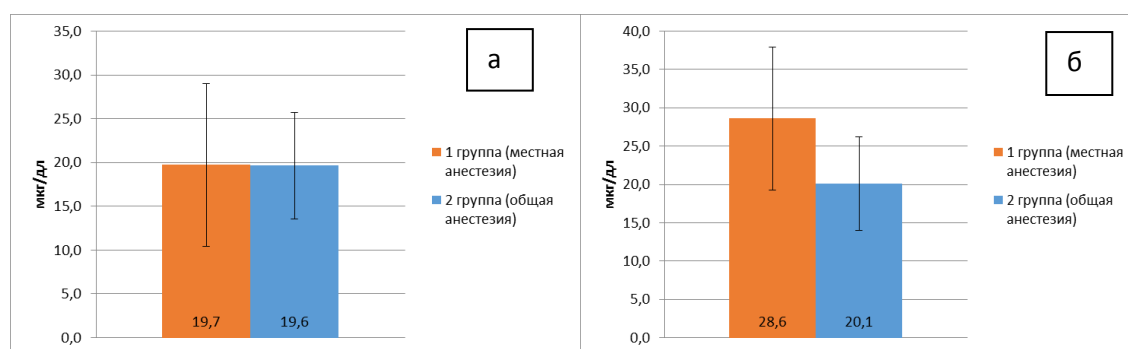
Для статистической обработки результатов мы использовали программу STATISTICA10.0. Все данные представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Нормальность распределения данных в каждой группе оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения нормально распределенных признаков применяли непарный критерий Стьюдента, а при распределении хотя бы одного признака, отличавшегося от нормального – U-критерий Манна – Уитни.

Для оценки изменений температуры головного мозга использовали разницу температур между полушариями ( $\Delta t$ ) с вычислением стандартного отклонения ( $COt$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Изменения концентрации кортизола плазмы крови при применении местной и общей анестезии.

До проведения тонзиллэктомии концентрация кортизола плазмы крови в первой и во второй группах достоверно ничем не отличалась и была равна  $19,72 \pm 8,3$  мкг/дл и  $19,64 \pm 6,1$  мкг/дл, соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3,а). [Шуинская М., et. al. 2017].



**Рис. 3.** Концентрация кортизола в плазме крови в исследуемых группах до операции (а) и после нее (б)

После хирургического вмешательства у пациентов, которым была проведена тонзиллэктомия под общей анестезией, уровень кортизола несколько вырос ( $20,12 \pm 5,62$  мкг/дл), но при этом достоверно не отличался от такового показателя до операции ( $p < 0,05$ ) (рис. 3,б.). В первой группе данный показатель после тонзиллэктомии был достоверно выше, по сравнению с дооперационными данными и составил  $28,6 \pm 3,6$  мкг/дл ( $p < 0,05$ ) (рис.3,б.).

### Интенсивность острой боли после тонзиллэктомии.

Через 2 часа после проведения тонзиллэктомии в первой группе 15,9% обследуемых не отметили боли или она была слабой, 34,8% испытывали боль средней интенсивности, 39,1% сильная боль, у 10,2% – очень сильная.

Отсутствие болевого синдрома или слабую боль во второй группе после тонзиллэктомии отметили 40,0% пациентов, среднюю боль – 37,0%, сильную и очень сильную боль – 14,0% и 9,0% соответственно (табл. 2.), [Попадюк В.И., и др. 2017].

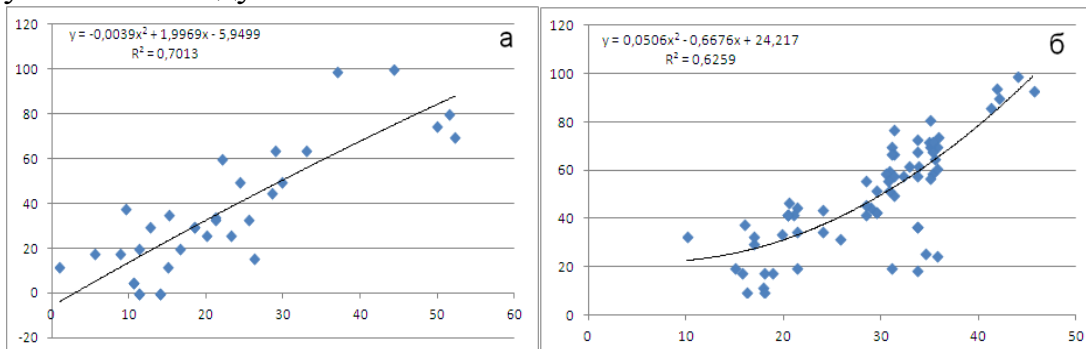
**Таблица 2**

Распределение пациентов по интенсивности болевого синдрома через 2 часа после тонзиллэктомии

Интенсивность боли	мм	1-я группа (чел.)	2-я группа (чел.)
Боли нет – слабая боль	0–25	11	14
Боль средней интенсивности	24	13	13
Сильная боль	51–75	27	5
Очень сильная боль	76–100	8	3

### **Корреляция болевого синдрома с уровнем концентрации кортизола при тонзиллэктомии.**

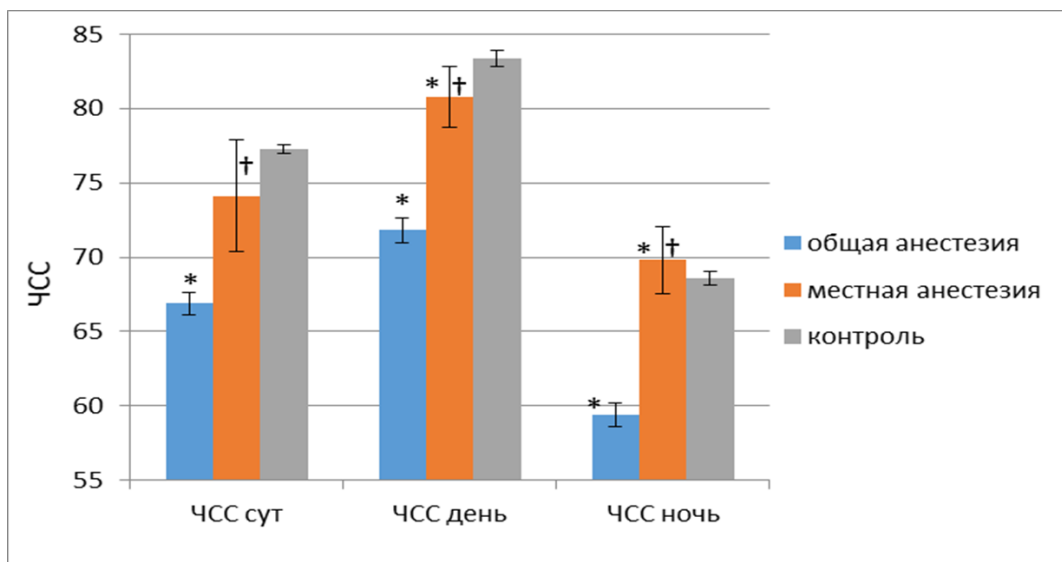
Сравнивая зависимость интенсивности болевого синдрома от изменения концентрации кортизола в крови после тонзиллэктомии с помощью полиномиальной регрессии, в первой группе коэффициент детерминации был равен 0,62, а во второй группе – 0,70 (рис. 4). Величина коэффициентов детерминации в нашем случае говорит о существовании связи между исследуемыми показателями, так как данные коэффициенты показывают сильную связь между ними.



**Рис. 4.** Полиномиальная регрессия в первой (а) и во второй (б) группе после операции (зависимость боли от изменения концентрации кортизола): по оси абсцисс – концентрация кортизола в плазме (мкг/дл), по оси ординат – интенсивность боли (мм)

### **Влияние общей и местной анестезии на хроноструктуру сердечного ритма при проведении тонзиллэктомии.**

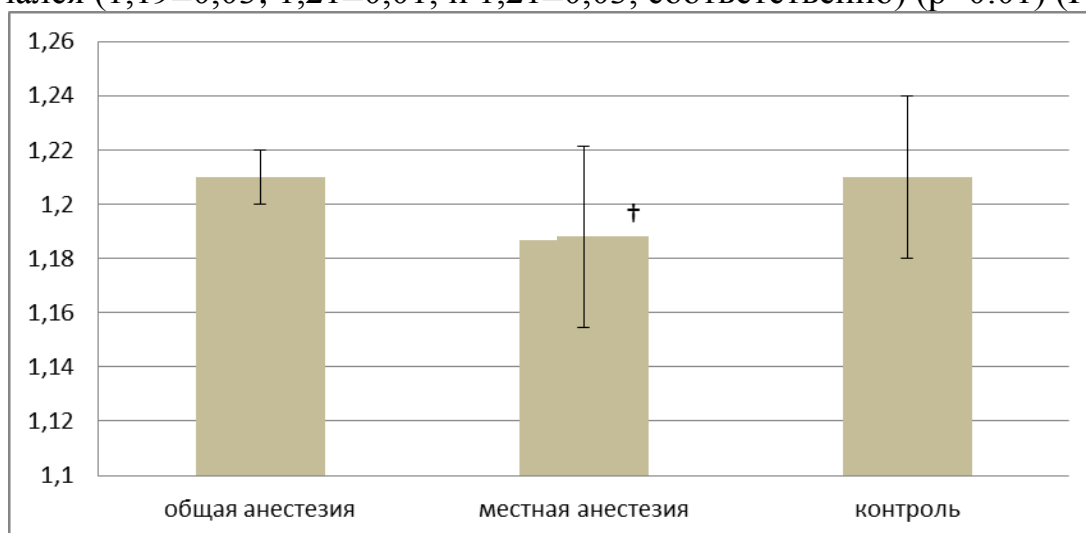
Результаты исследования ритмической активности сердца, полученные при линейном анализе данных 24-часового мониторинга ЭКГ по Холтеру (рис 5).



**Рис. 5.** Показатели ЧСС за сутки, день и ночь в группах ( $M \pm m$ ). *Примечание: \* - достоверные различия показателей групп с местным обезболиванием и общей анестезией в сравнении с группой контроля ( $p < 0.01$ ); † - достоверные различия между группой с местным обезболиванием и группой с общим*

В группе пациентов, которым тонзиллэктомия проводилась под общей анестезией, наблюдалось достоверное снижение среднесуточного ( $66,89 \pm 0,76$ ), ночного ( $59,39 \pm 0,8$ ) и дневного ( $71,8 \pm 0,82$ ) показателей ЧСС, по сравнению с 3 группой (контроль  $n=20$ ) ( $68,57 \pm 0,45$ ;  $77,27 \pm 0,32$ ; и  $83,38 \pm 0,56$ , соответственно) и с группой пациентов, у которых тонзиллэктомия была проведена с применением местной инфильтрационной анестезии ( $p < 0.01$ ) ( $69,81 \pm 2,26$ ;  $74,12 \pm 3,77$ ; и  $80,81 \pm 2,05$ , соответственно). Во второй группе отмечали умеренную брадикардию в ночное время. По сравнению с 3 группой, в 1 – й группе ЧСС среднесуточная и ЧСС среднесуточная достоверно не отличались ( $p < 0.01$ ), но показатели ЧСС за ночь были достоверно выше во второй группе, по сравнению со здоровыми обследованными.

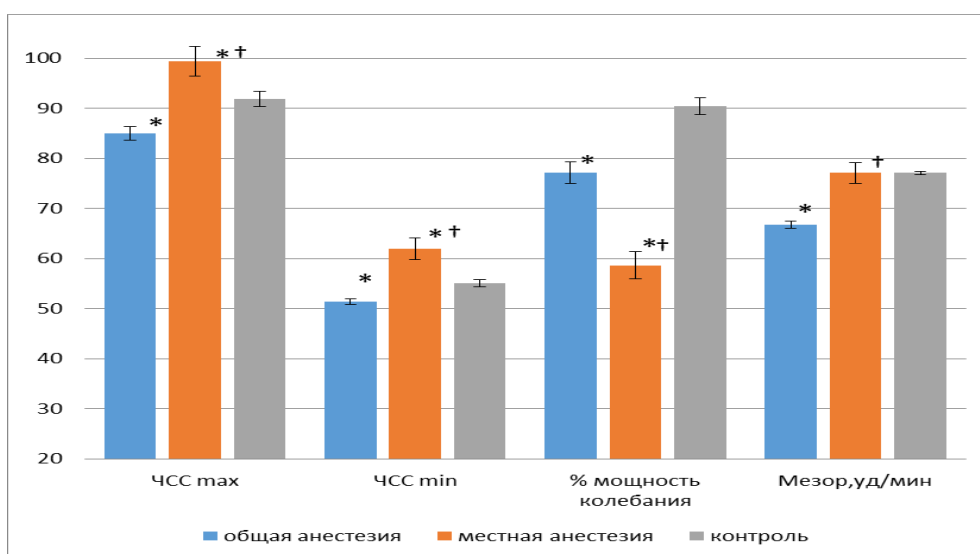
Во всех трёх группах циркадианный индекс между собой достоверно не различался ( $1,19 \pm 0,03$ ;  $1,21 \pm 0,01$ ; и  $1,21 \pm 0,03$ , соответственно) ( $p < 0.01$ ) (Рис.6.).



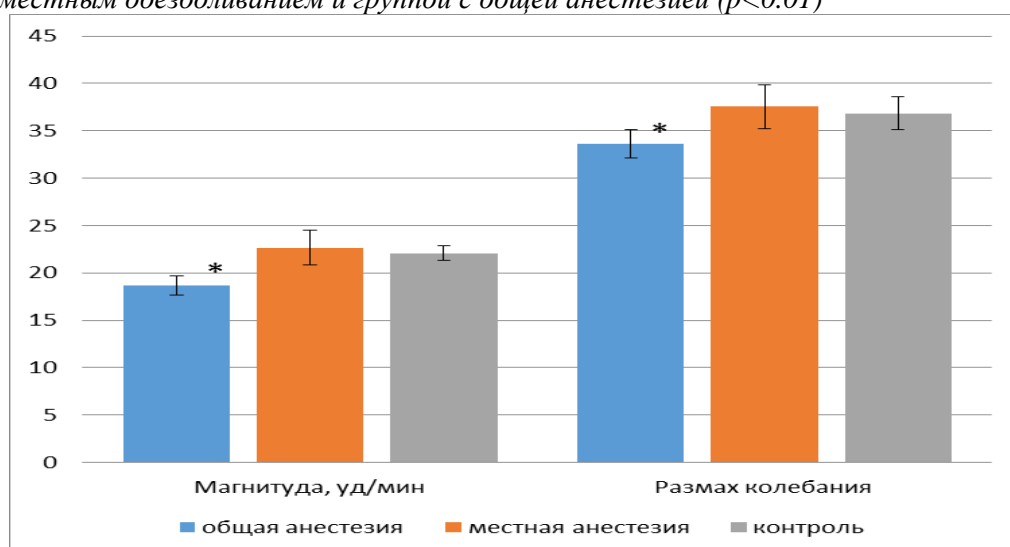
**Рис. 6.** Значения циркадианного индекса в группах.

Более полную картину влияния указанных воздействий на циркадианную динамику частоты сердечных сокращений возможно получить лишь на основе *нелинейного анализа* ритма. Результаты последнего представлены на рис. 7. и рис.8.

Во 2–ой группе ЧССmax, ЧССmin, мезор, магнитуда и размах колебаний оказались достоверно ниже, по сравнению с группой сравнения и 1–ой группой (рис 7). Указанные параметры в группах 1 и 3 между собой достоверно не различались ( $p < 0.01$ ) (рис. 7-8.). Вместе с тем, во 2–ой группе наблюдалось значительное и статистически значимое увеличение % ритма (мощности колебаний) ( $p < 0.01$ ), по сравнению с группой местной анестезии. В группе сравнения % ритма (мощности колебаний) был значительно выше, чем в остальных группах ( $p < 0.01$ ) (рис.7.).



**Рис. 7.** Показатели ЧССmax, ЧССmin, % мощности колебаний и мезора в группах. *Примечание:* \* - достоверные различия показателей групп с местным обезболиванием и общей анестезией в сравнении с группой контроля ( $p < 0.01$ ); † - достоверные различия между группой с местным обезболиванием и группой с общей анестезией ( $p < 0.01$ )



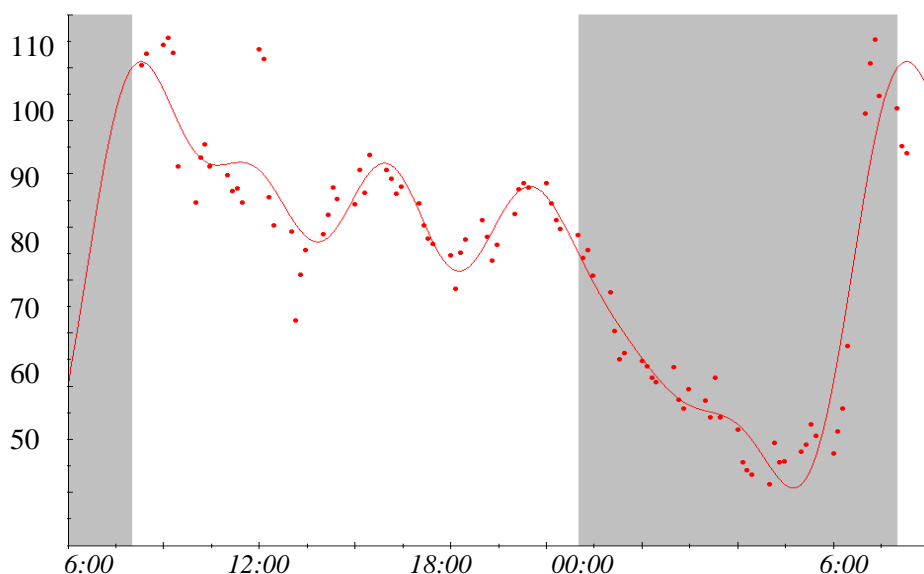
**Рис. 8.** Показатели магнитуды и размаха колебаний в группах. *Примечание:* \* - достоверные различия показателей групп с местным обезболиванием и общей анестезией в

сравнении с группой контроля ( $p < 0.01$ ); † - достоверные различия между группой с местным обезболиванием и группой с общей анестезией ( $p < 0.01$ )

Таким образом, при выполнении операции тонзилэктомии под общей анестезией отмечается тенденция к брадикардии по сравнению с группой пациентов, у которых операция выполнялась под местной анестезией. При этом отдельные показатели, отражающие ритмическую составляющую в суточном профиле ЧСС, такие как амплитуда и размах колебаний в течение суток значения ЧСС в группе общей анестезии, были достоверно ниже в группе общей анестезии относительно группы местной анестезии. Учитывая мощную стресс-реакцию организма, вызванную хирургическим вмешательством и психогенным воздействием, данные особенности, характеризующиеся меньшими перепадами ЧСС в течение периоперационного периода, могут способствовать более благоприятному характеру функционирования сердечно-сосудистой системы и дальнейшей общей реабилитации в исходе проводимых лечебных мероприятий.

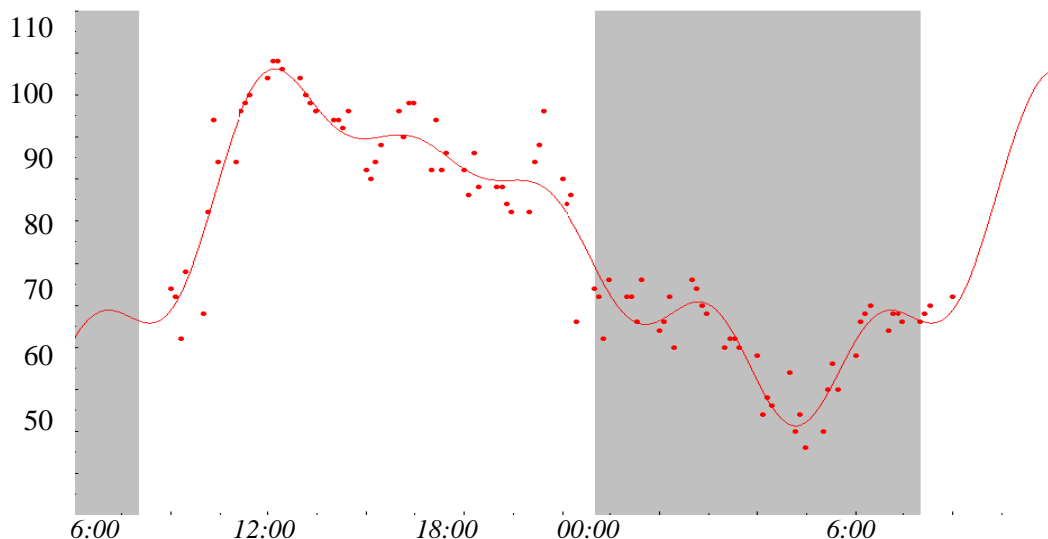
Необходимо также отметить, что мощность колебаний (% ритма) снижалась по сравнению с группой здоровых не оперированных обследованных в обеих группах пациентов. Вместе с тем, в группе общего наркоза данный показатель был достоверно и существенно выше по сравнению с группой местной анестезии. Это свидетельствует о том, что при проведении операции под общим обезболиванием ритмический компонент в картине 24-часового профиля сердечного ритма нарушается в значительно меньшей степени, чем при местной анестезии. Следовательно, общее обезболивание характеризуется существенно меньшими сдвигами в адаптационных механизмах регуляции хронотропной функции сердца, поддерживаемых за счёт вегетативной нервной системы.

На рис. 9, 10, 11 представлены циркадианные профили ЧСС в обследуемых группах.

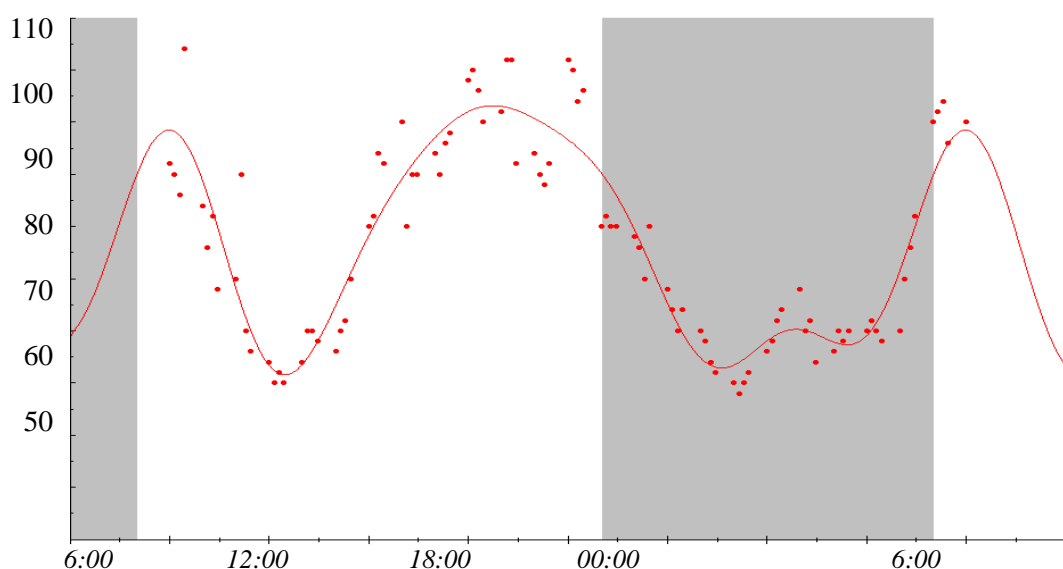


**Рис. 9.** Циркадианный профиль обследуемого группы сравнения





**Рис. 10.** Циркадианный профиль обследуемого группы местная анестезия



**Рис. 11.** Циркадианный профиль обследуемого группы общая анестезия

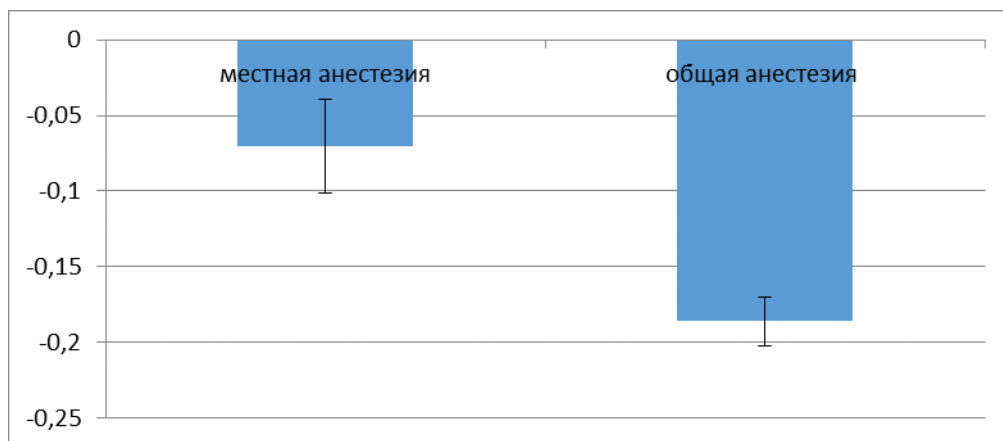
### **Оценка изменений теплового баланса головного мозга**

Предваряя результаты по исследованию температуры головы, необходимо отметить, что мы опрашивали пациентов на предмет ведущей руки (правши, левши), а также о том, были ли они в детстве левшами и переучивали ли их писать правой рукой. Было определено, что все пациенты являлись правшами с детства.

### **Сравнение разниц температур до и после тонзиллэктомии**

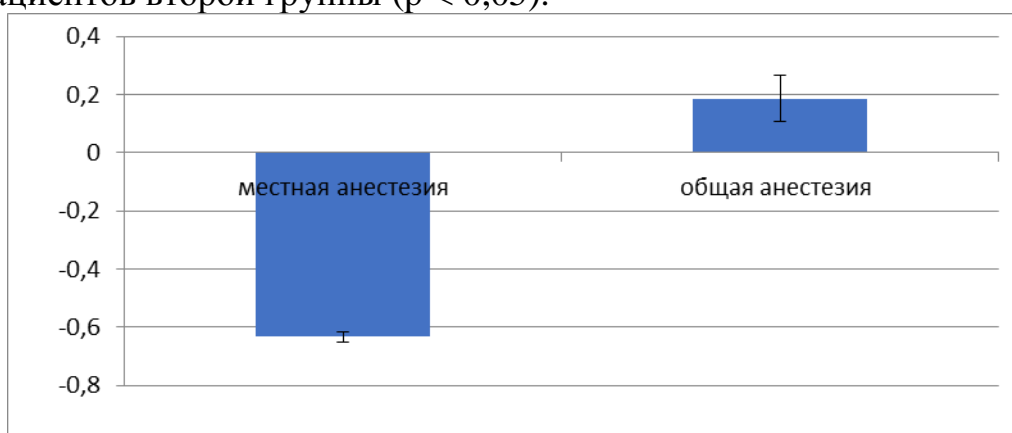
Сравнивая разницу температур ( $\Delta t$ ) коры головного мозга до тонзиллэктомии между правым и левым полушариями в 1-ой группе показала более высокую температуру в правом полушарии ( $-0,07 \pm 0,03^\circ\text{C}$ ). Во 2-ой группе  $\Delta t$  была равна  $-0,18 \pm 0,016^\circ\text{C}$ , что достоверно ниже, чем  $\Delta t$  температура коры головного мозга в первой группе ( $p < 0,05$ ), [Ильинская М.В. и др. 2017].

На основании исследования  $\Delta t$  оказалось, что температура коры головного мозга до тонзиллэктомии, была выше в правом полушарии по сравнению с левым во второй группе (рис. 12).



**Рис. 12.** Δt между полушариями у групп до начала тонзиллэктомии

После тонзиллэктомии картина изменилась диаметрально противоположно (рис. 13.). В 1-ой группе разница температуры полушарий коры головного мозга была достоверно ниже ( $-0,63 \pm 0,02^\circ\text{C}$ ), чем до тонзиллэктомии ( $p < 0,05$ ). Во 2-ой группе Δt температуры коры головного мозга между правым и левым полушариями равнялась  $0,09 \pm 0,02^\circ\text{C}$ , что было достоверно выше всех послеоперационных значений Δt ( $p < 0,05$ ). То есть, после операции температура коры полушарий мозга была выше у правой половины по сравнению с левой в обеих группах. Сравнивая показатели между группами после тонзиллэктомии, очевидно, что в группе с местной анестезией температура коры головного мозга правой половины была достоверно выше, чем у пациентов второй группы ( $p < 0,05$ ).

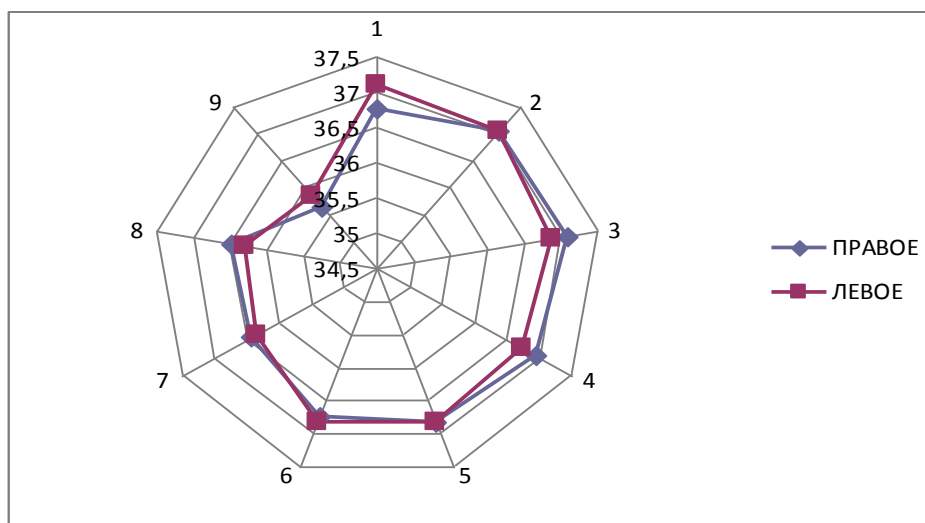


**Рис. 13.** Δt между полушариями в группах после тонзиллэктомии

### **Оценка изменений теплового баланса головного мозга с применением корреляционного анализа (по Манну-Уитни)**

Анализ температурного баланса коры головного мозга у 120 здоровых добровольцев в каждом полушарии отмечено однородное распределение температуры по левому полушарию, по правому полушарию и средней температуры по всей поверхности (рис. 14).

Температурный баланс коры головного мозга у здоровых добровольцев, измеренная в 9 областях по каждому полушарию, оказывается близка по значениям, что подтверждает низкий уровень гетерогенности.



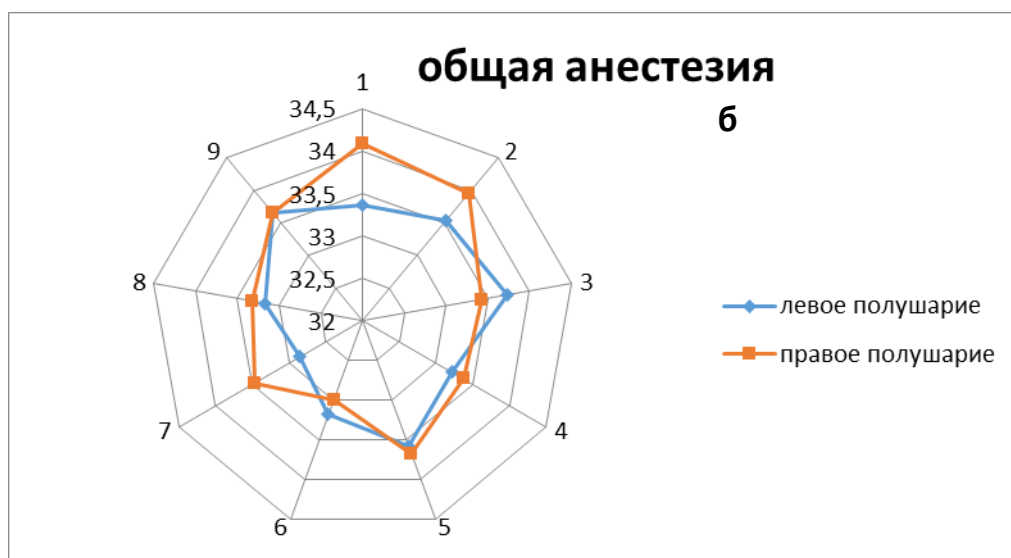
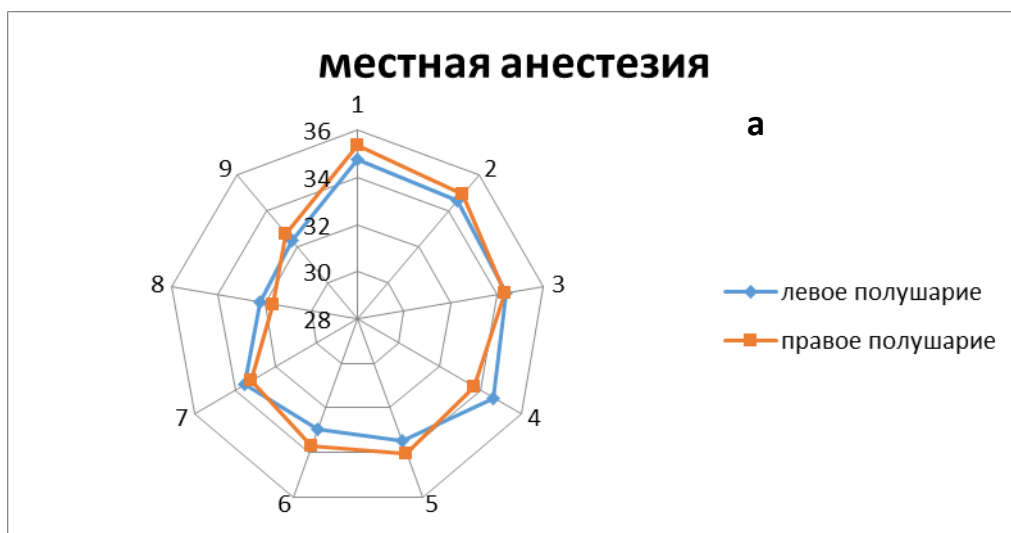
**Рис. 14** Распределение средних СВЧ-температур у здоровых лиц (n=120), в покое.

Сравнивая температуры коры головного мозга до тонзиллэктомии между левыми и правыми полушариями в обеих группах по 9-ти областям в каждом полушарии отмечено, что в группе местной анестезии распределение температуры по левому и правому полушарию однородное и средняя температура по всей поверхности достоверно не отличалась ( $33,72 \pm 1,38$ ), что свидетельствует о низкой гетерогенности температур (рис. 15; а) ( $p < 0,05$ ). А в группе пациентов, которым планировалась тонзиллэктомия под общей анестезией, отмечено неоднородное распределение температуры коры головного мозга между правым и левым полушарием, что свидетельствует о гетерогенности средних температур высокого уровня (рис. 15; б) ( $p < 0,05$ ) [Попадюк В.И. и др. 2017].

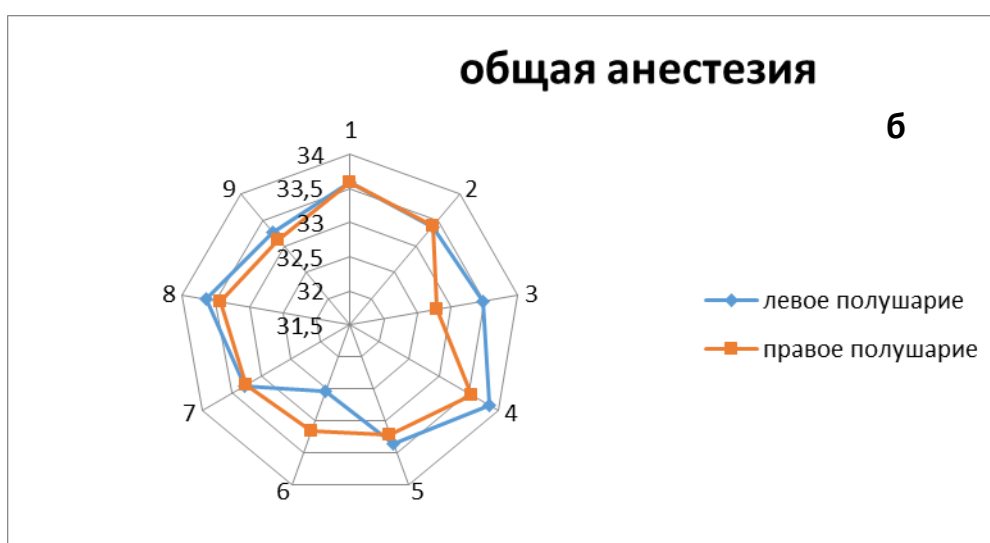
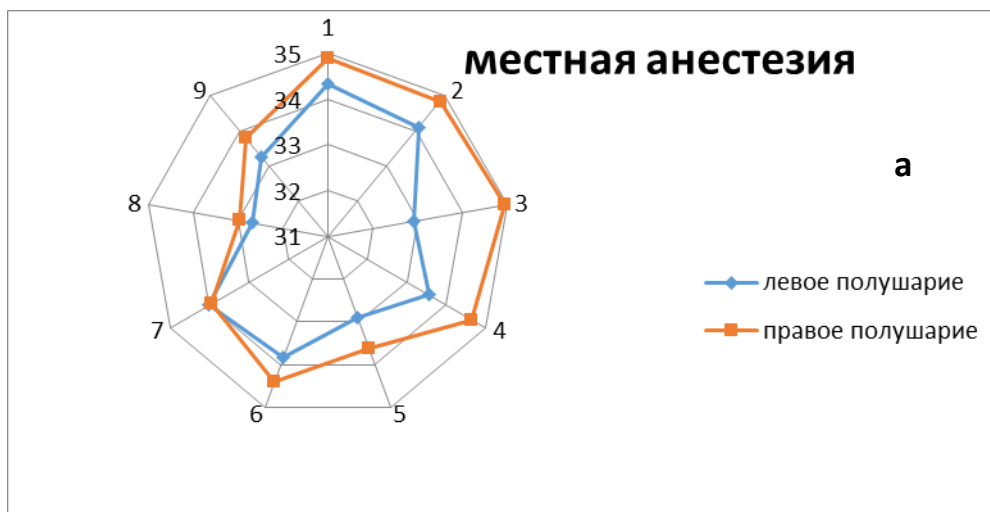
Послеоперационный анализ температуры коры головного мозга между левым и правым полушариями по 9-ти областям, в группе местная анестезия отмечено гетерогенное распределение температуры между полушариями за счет повышения температуры в лобной, височной и теменной зоне (рис. 16; а) ( $p < 0,05$ ). А в группе пациентов, которым проведена тонзиллэктомия под общей анестезией, отмечен достаточно низкий уровень гетерогенности распределения температур коры головного мозга между правым и левым полушарием. Температура в 9-ти областях измерения по обоим полушариям однородная и средняя температура по всей поверхности достоверно не отличалась ( $33,16 \pm 1,05$ ) (рис. 16; б) ( $p < 0,05$ ).

Резюмируя проведенный корреляционный анализ средних температур на симметричных участках коры головного мозга в переоперационном периоде,

можно сделать вывод о том, что температурная гетерогенность коры головного мозга повышается в дооперационном периоде у пациентов, которым планировалась тонзиллэктомия под общим обезболиванием, всвязи с психо-эмоциональным напряжением в ожидании операции. И в раннем постоперационном периоде у пациентов, которым проводилась местная инфильтрационная анестезия.



**Рис. 15. Распределение средних СВЧ-температур до тонзиллэктомии.**  
*Примечание: а-группа пациентов местная анестезия, б-группа пациентов общая анестезия.*



**Рис. 16. Распределение средних СВЧ-температур после тонзиллэктомии.** *Примечание: а-группа пациентов местная анестезия, б-группа пациентов общая анестезия.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Результаты проведённого исследования позволяют сделать следующие выводы:**

1. Концентрация кортизола плазмы крови и температурная гетерогенность коры головного мозга повышаются в раннем постоперационном периоде у пациентов, которым проводилась местная инфильтрационная анестезия, что свидетельствует о развитии стресса, и не меняются при использовании общей анестезии.
2. Интенсивность постоперационного болевого синдрома выше у пациентов, которым применялась местная анестезия, по сравнению с пациентами, которых оперировали в условиях общей анестезии.

3. Общее обезболивание в меньшей степени влияет на адаптационные механизмы регуляции хронотропной функции сердца, чем применение местной анестезии в условиях тонзиллэктомии
4. Локальное повышение температуры головного мозга в правых лобной и височной долях у пациентов после тонзиллэктомии с применением местной анестезии сопровождается выраженным болевым синдромом, что свидетельствует о развитии эмоционально-болевого стресса и нарастании церебральной температурной гетерогенности.
5. Метод СВЧ-радиотермометрии головного мозга может быть использован для исследования теплового баланса головного мозга, в том числе, при операционном стрессе.

### **Практические рекомендации:**

1. Проведение тонзиллэктомии желательно только с применением анестезиологического пособия.
2. В качестве рутинного метода диагностики острой боли после тонзиллэктомии целесообразно использовать аналоговые шкалы.
3. Применять для контроля сердечной деятельности во избежание осложнений суточное мониторирование электрокардиограммы.
4. Использовать термометрию головного мозга для оценки ответа коры больших полушарий на хирургический стресс.

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** Использованная нами методика термометрии открывает широкий диапазон возможностей в изучении теплового баланса головного мозга. Проведенное исследование, по нашему мнению, кроме изученных аспектов острого хирургического стресса при проведении тонзиллэктомии, ставит также ряд вопросов, требующих дальнейшего углубленного изучения: какие анестезиологические лекарственные препараты вызывают меньший стресс-ответ; какие анальгетики способствуют более мягкому течению послеоперационного периода, т.е. уменьшают острый болевой синдром; какие конкретные механизмы заживления ран происходят после тонзиллэктомии в небных нишах; необходима ли интраоперационная термометрия головного мозга, как метод динамического наблюдения функции головного мозга, при проведении тонзиллэктомии; каковы механизмы возникновения тонзиллокардиальных рефлексов после проведения тонзиллэктомии – собственно болевой синдром, вегетативная дисфункция, локальное воспаление, механическое раздражение рецепторов и др.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕТАЦИИ**

1. Кастыро И.В., Ключникова О.С., Ильинская М.В., Баринов А.В., Хамидулин Г.В. Вегетативный баланс при типичных ринологических и ларингологических хирургических вмешательствах // Science4health 2016. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы VII Международной конференции. – М.: РУДН. – 2016. – С. 109-110.

2. Ilyinskaya M.V., Kastyro I.V. Research of blood plasma cortisol concentration with patients using variety of local anesthetic during tonsillectomy// Science4health 2016. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: Материалы VII Международной научной конференции. – М.: РУДН. – 2016. – С.182.
3. Kastyro I.V., Demina E.N., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Ilyinskaya M.V., Drozdova G.A., Ermakova N.V. Influence of local anaesthesia on heart rate variability during ENT surgery// European Journal of Preventive Cardiology. – 2016. – Vol. 23. – Suppl.1. – P. 51.
4. **Ильинская М.В. Связь острого болевого синдрома и концентрации кортизола плазмы крови при тонзиллэктомии // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – №12 (54). – Часть 5. С. 82-85.**
5. **Кастыро И.В., Демина Е.Н., Попадюк В.И., Шевелев О.А., Торшин В.И., Ильинская М.В., Старцева Т.А., Ключникова О.С. Сравнительная оценка вариабельности сердечного ритма при проведении септопластики и тонзиллэктомии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – № 1 (107). – С. 16-19.**
6. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Торшин В.И., Ильинская М.В., Еремина И.З. Стрессовые реакции при проведении тонзиллэктомии с применением местной и тотальной анестезии. // Материалы V Петербургского форума оториноларингологов России: Санкт-Петербург, – 2016. – С. 226-227.
7. **Ильинская М.В., Попадюк В.И., Шевелев О.А. Изменение концентрации кортизола на фоне острого болевого синдрома при тонзиллэктомии // Российский журнал боли. – 2017. – №1 (52). – С. 69-70.**
8. **Попадюк В.И., Ильинская М.В., Шевелев О.А., Кастыро И.В. Интенсивность острой боли и изменение вариабельности сердечного ритма при проведении тонзиллэктомии// Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. – 2017. – №2(14). – С.14-18.**
9. Kastyro I.V., Ilyinskaya M.V., Popadyuk V.I., Shevelev O.A. A study of the relationship between type of anesthesia and heart rate variability after tonsillectomy. // European Journal of Preventive Cardiology. – 2017. – Vol.24. – Suppl. 1. – P.127.
10. Попадюк В.И., Ильинская М.В., Шевелев О.А. Тонзиллэктомия и вариабельность сердечного ритма: оценка стресса // Материалы XVII всероссийского симпозиума. Эколого-физиологические проблемы адаптации: Рязань, – 2017. – С. – 179-180.
11. Kastyro I.V., Ilyinskaya M., Popadyuk V., Shevelev O. 24-hour Holter monitoring in ENT-surgery patient// Abstract book, ENT World Congress IFOS.: Paris, – 2017. – P. 1011.
12. Ilyinskaya M., Popadyuk V., Kastyro I.V. Blood cortisol level changes after tonsillectomy// Abstract book, ENT World Congress IFOS.: Paris, – 2017. – P. 1013.
13. **Попадюк В.И., Шевелев О.А., Ильинская М.В. Изменение температуры головного мозга в периоперационном периоде при тонзиллэктомии как показатель острого хирургического стресса при различных способах анестезиологического пособия// Российская оториноларингология. – 2017. – №4 (89). – С. 70-77.**

14. Ильинская М.В., Шевелев О.А., Попадюк В.И. Асимметрия температуры головы при проведении тонзиллэктомии// Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова: Воронеж, – 2017. – С. 1429 – 1430.

## **РЕЗЮМЕ**

### **кандидатской диссертации М.В. Ильинской «Характеристика хирургического стресса при тонзиллэктомии»**

В представленном диссертационном исследовании была проведена комплексная патофизиологическая оценка хирургического стресса в периоперационном периоде при тонзиллэктомии с местной анестезией (группа 1) и общей анестезией (группа 2). В исследование были включены 95 человек (26 мужчин и 69 женщин). Для оценки патофизиологических процессов проводился контроль уровня кортизола до и после хирургического вмешательства, контроль интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде при помощи ВАШ, 24-часовое Холтеровское мониторирование ЧСС с последующим хронобиологическим анализом кардиоритма, термометрия коры головного мозга до и после тонзиллэктомии. Было установлено, что концентрация кортизола плазмы крови и температурная гетерогенность коры головного мозга повышаются в раннем постоперационном периоде у пациентов, которым проводилась местная инфильтрационная анестезия, что свидетельствует о развитии стресса и не меняются при использовании общей анестезии. Локальное повышение температуры головного мозга в правых лобной и височной долях у пациентов после тонзиллэктомии с применением местной анестезии сопровождается выраженным болевым синдромом, что свидетельствует о развитии эмоционально-болевого стресса и нарастании церебральной температурной гетерогенности. Интенсивность постоперационного болевого синдрома выше у пациентов, которым применялась местная анестезия, по сравнению с пациентами, которых оперировали в условиях общей анестезии. Общее обезболивание в меньшей степени влияет на адаптационные механизмы регуляции хронотропной функции сердца, чем применение местной анестезии при тонзиллэктомии.



## **SUMMARY**

### **of the Ph.D. thesis of Marina Ilynskaya “Characteristics of surgical stress in tonsillectomy operations”**

The current study focuses on the comprehensive pathophysiological assessment of surgical stress during the perioperational period in tonsillectomy operations conducted under local anesthesia (group 1) and general anesthesia (group 2). The study was conducted on 95 patients (26 male and 69 female). The assessment of pathophysiological processes was implemented by measuring cortisol levels before and after the operation, monitoring pain intensity in the early stages of postsurgery using VAS, 24-hour Holter monitoring with subsequent chronobiological heart rate analysis, thermometry of the cerebral cortex before and after tonsillectomy. The study has established that blood cortisol levels and thermal heterogeneity of the cerebral cortex increase in early stages of postsurgery among patients operated under local infiltration anesthesia and remain unchanged under general anesthesia which signifies the development of stress under local anesthesia. Local temperature increase in the right frontal and temporal lobes after tonsillectomy under local anesthesia is accompanied by an apparent pain syndrome which signifies the development of an emotional and physical stress and the increase of thermal heterogeneity of the cerebral cortex. The intensity of the postsurgical pain syndrome is higher in patients operated under local anesthesia compared to those operated under general anesthesia. General anesthesia has shown to have a lesser effect on the adaptive mechanisms of the chronotropic cardiac function compared to local anesthesia in tonsillectomy operations.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ДЗ – департамент здравоохранения

ЛОР – оториноларингологический

РТМ – радиотермометрия

СВЧ – сверхвысокочастотный

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭМИ – электромагнитное излучение

$\Delta t$  – разность температур