

В. І. Коломаченко, здобувач кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО; **В. І. Кривобок**, канд. мед. наук, доцент кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО; **В. С. Фесенко**, канд. мед. наук, доцент кафедри травматології, вертебрології та анестезіології ХМАПО
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ТРИВОЖНІСТЬ В ОРТОПЕДИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ: КОРЕЛЯЦІЯ З БІОХІМІЧНИМИ СТРЕС-МАРКЕРАМИ

Передопераційна тривожність може погіршувати післяопераційну захворюваність і смертність. З метою оцінки психологічного стресу перед і після ортопедичних операцій на нижній кінцівці в умовах загальної анестезії (21 пацієнт) і провідникової анестезії, що включала блокаду поперекового сплетення та блокаду сідничого нерва чи то підколінним (33 пацієнти), чи то трансглютеальним (22 пацієнти) доступами, оцінювалася ситуативна тривожність пацієнтів за Спілбергером перед анестезією, після блокади та на перший ранок після операції. На тих самих етапах визначалися глікемія, сироваткові рівні кортизолу та пролактину. Після блокади рівні ситуативної тривожності були значно вищими і прямо корелювали з рівнями пролактину в обох групах провідникової анестезії. Післяопераційні рівні ситуативної тривожності були значно нижчими і прямо корелювали з рівнями пролактину в усіх трьох групах. На всіх етапах рівні ситуативної тривожності не корелювали з іншими біохімічними маркерами, крім пролактину. Висновок — рівень пролактину в сироватці був найбільш чутливим біохімічним маркером психологічного стресу.

Ключові слова: тривожність, пролактин, блокади нервів

Рівень передопераційної тривожності може вплинути на відчуття пацієнтом болю й дискомфорту [24], необхідні дози загальних анестетиків [10], кінцевий результат операції [13], навіть на післяопераційну летальність [20]. Найбільш популярною в хірургії та анестезіології методикою оцінки тривожності є шкала Спілбергера [10, 11, 13, 20, 24], що адаптована для російськомовних пацієнтів Ханіним [2]. Для оцінки ж рівня операційного стресу (і чисто хірургічного, і психологічного) застосовують біохімічні показники, як метаболічні (глікемія, рівень вільних жирних кислот), так і ендокринні (катехоламіни, кортизол, пролактин). Існує думка, що чисто хірургічний і психологічний стрес мають різні механізми та різні біохімічні маркери [16].

Метою нашого дослідження було вивчення ситуативної тривожності у перед- і післяопераційному періоді, її кореляції з біохімічними показниками стресу, а також вплив на неї виду анестезії — провідникової чи загальної.

Дослідження проводилось у Харківській обласній клінічній травматологічній лікарні у 76 пацієнтів віком від 17 до 82 років (50 чоловіків та 26 жінок) при операціях на нижній кінцівці (ASA I—II). Пацієнти були поділені на три групи (табл. 1), у залежності від показань і протипоказань для різних видів і методів знеболювання, їм виконувалась або загальна анестезія ($n = 21$), або блокада сідничого нерва підколінним ($n = 33$) чи трансглютеальним ($n = 22$) доступами в комбінації з блокадою поперекового сплетення за Вінні «три в одному». Усі пацієнти, незалежно від виду анестезії, отримували премедикацію в палаті: по 1 мг феназепаму ввечері напередодні та вранці в день операції.

Рівень ситуативної тривожності за Спілбергером — Ханіним [2] визначався у передопераційній (усім пацієнтам), на операційному столі після виконання провідникової анестезії (лише у двох групах) і наступного ранку (в усіх трьох групах). На тих самих етапах у всіх пацієнтів бралася кров для визначення глікемії та сироваткових рівнів пролактину й кортизолу. У періоді операційного періоду інфузія глюкози не проводилась.

Результати наведені у вигляді: середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Статистична значущість різниці між етапами оцінювалась за двобічним парним критерієм Стьюдента, а між групами на кожному етапі — за двобічним непарним критерієм Стьюдента з поправкою Бонферроні. Кореляційно-регресійний аналіз: обчислення коефіцієнтів кореляції Пірсона (r), коефіцієнтів детермінації (r^2), а також рівнянь лінійної регресії — здійснювалось за допомогою програми Statistica 6.0 фірми StatSoft, Inc.

За статтю, віком, зростом і масою тіла, статистично значущої різниці між пацієнтами різних груп не виявлено (див. табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні показники пацієнтів

Показники	Анестезія		
	підколінна ($n = 33$)	трансглютеальна ($n = 22$)	загальна ($n = 21$)
Стать: чоловіча/жіноча	20/13	15/7	15/6
Вік, років	36 \pm 12	36,9 \pm 14,5	30,1 \pm 10,7
Зріст, см	167,6 \pm 23,7	171,1 \pm 8,3	173,1 \pm 9,3
Маса тіла, кг	83,6 \pm 27,8	79,0 \pm 14,5	78,9 \pm 17,3

Як видно з табл. 2, за початковими рівнями ситуативної тривожності, глікемії, кортизолу та пролактину, статистично значущої різниці також не було.

Кореляційно-регресійний аналіз на цьому етапі виявив помірний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину перед підколінною (рис. 1) блокадою ($r^2 = 0,249$; $r = 0,499$; $p < 0,01$; $y = 7,86x - 35,9$), помітний ступінь міцності зв'язку перед трансглютеальною (рис. 2) блокадою ($r^2 = 0,271$; $r = 0,5208$; $p < 0,05$; $y = 8,669x - 17,3$), і помірний ступінь міцності зв'язку перед загальною (рис. 3) анестезією ($r^2 = 0,4868$; $r = 0,6977$; $p < 0,001$; $y = 10,2x - 91,38$), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

Таблиця 2

Ситуативна тривожність та біохімічні стрес-маркери ($M \pm \sigma$) у групах провідникової та загальної анестезії

Показники	Етапи	АНЕСТЕЗІЯ		
		підколінна ($n = 33$)	трансглютеальна ($n = 22$)	загальна ($n = 21$)
Ситуативна тривожність, бали	перед анестезією	43,97 ± 8,88	43,36 ± 9,70	43,86 ± 9,32
	після блокади	45,97 ± 7,61*	46,55 ± 8,16***	Не визначалась
	наступного ранку	38,91 ± 7,10***	39,27 ± 7,30**	38,52 ± 6,84***
Глікемія, ммоль/л	перед анестезією	4,7 ± 1,1	4,5 ± 0,4	4,8 ± 0,9
	після блокади	5,1 ± 1,2*	6,0 ± 1,4***	6,9 ± 2,0***
	наступного ранку	5,1 ± 1,3*	4,9 ± 0,9	5,3 ± 1,3
Рівень кортизолу, нмоль/л	перед анестезією	370 ± 113	364 ± 121	349 ± 89
	після блокади	371 ± 115	400 ± 123**	373 ± 127
	наступного ранку	361 ± 126	335 ± 112	287 ± 80**
Рівень пролактину, мМО/л	перед анестезією	310 ± 140	359 ± 162	357 ± 137
	після блокади	992 ± 582***	1191 ± 891***	752 ± 366***
	наступного ранку	330 ± 134	372 ± 125	387 ± 161

Примітка: значущість відмінності від першого етапу (перед анестезією): * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

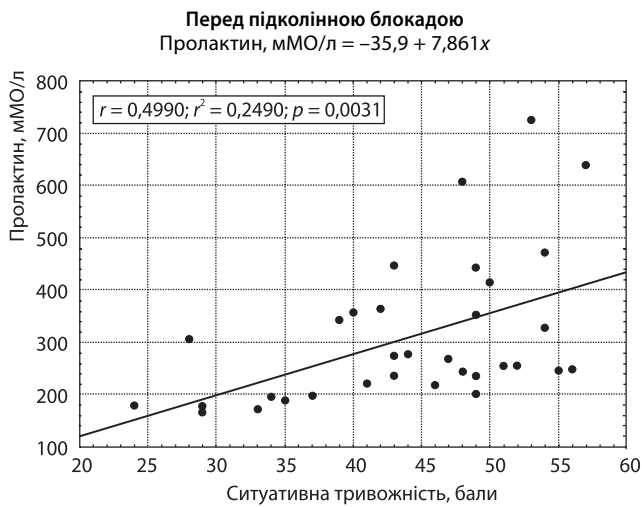


Рис. 1. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед блокадою поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

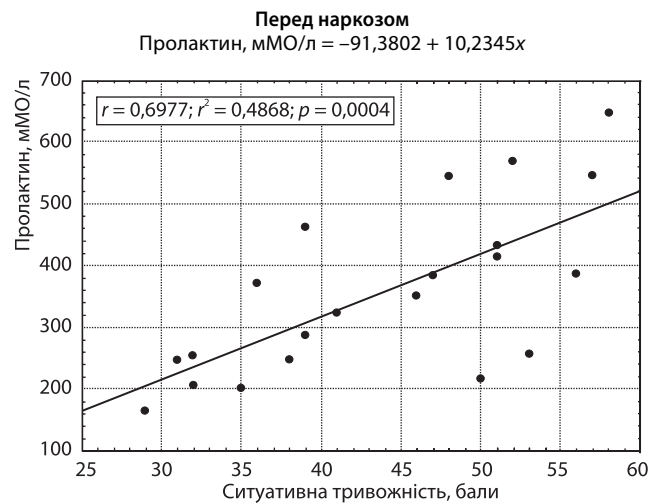


Рис. 3. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед загальною анестезією

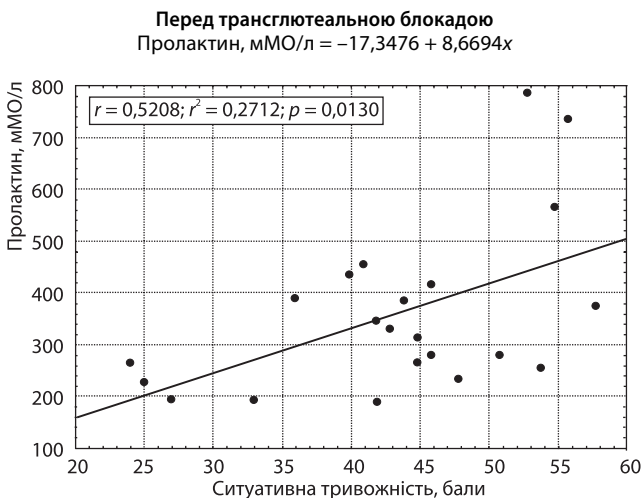


Рис. 2. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину перед блокадою поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

Після виконання провідникової анестезії рівень ситуативної тривожності статистично значуще підвищується, як після підколінної ($p < 0,05$), так і після трансглютеальної блокади ($p < 0,001$). Підвищилися й рівні глікемії, кортизолу та пролактину, особливо значущо ($p < 0,001$) та суттєво (більш ніж утричі) — останній (див. табл. 2). І на цьому етапі кореляційно-регресійний аналіз виявив помітний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину після підколінної (рис. 4) блокади ($r^2 = 0,3439$; $r = 0,5865$; $p < 0,001$; $y = 44,8x - 1067,6$) і помірний ступінь міцності зв'язку після трансглютеальної (рис. 5) блокади ($r^2 = 0,1924$; $r = 0,4386$; $p < 0,05$; $y = 47,89x - 1038,7$), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

Наступного ранку (див. табл. 2) після операції під провідниковою анестезією ситуативна тривожність була значно ($p < 0,01$) нижчою за початкову, глікемія була вищою за передопераційну ($p < 0,05$) після підколінної блокади, рівень кортизолу та пролактину не відрізнялися значущо від передопераційних (перед анестезією). Кореляційно-регресійний аналіз виявив помірний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та

пролактину після підколінної (рис. 6) блокади ($r^2 = 0,21$; $r = 0,46$; $p < 0,01$; $y = 8,6x - 6,3$) і помітний ступінь міцності зв'язку після трансглютеальної (рис. 7) блокади, ($r^2 = 0,2585$; $r = 0,5085$; $p < 0,05$; $y = 8,7x + 28,9$), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.

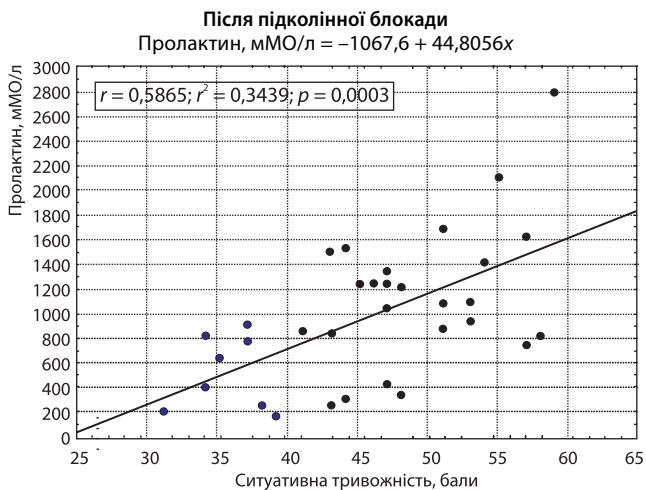


Рис. 4. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину після блокади поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

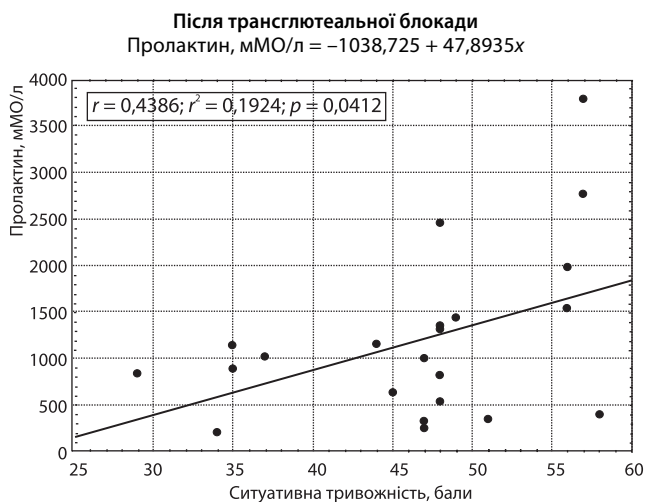


Рис. 5. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину після блокади поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

На тому ж етапі після операцій під загальною анестезією (див. табл. 2) ситуативна тривожність була статистично значущою ($p < 0,001$) та клінічно суттєво нижчою за початкову, рівень кортизолу був статистично значущим ($p < 0,01$) та клінічно несуттєво нижчим за початковий (перед анестезією), глікемія та рівень пролактину не відрізнялися значущо від переднаркозних. Кореляційно-регресійний аналіз (рис. 8) виявив помітний ступінь міцності зв'язку між рівнями ситуативної тривожності та пролактину ($r^2 = 0,4472$; $r = 0,6688$; $p < 0,001$; $y = 15,78x - 221$), але не виявив надійної кореляції між іншими показниками.



Рис. 6. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах блокади поперекового сплетення та сідничого нерва підколінним доступом

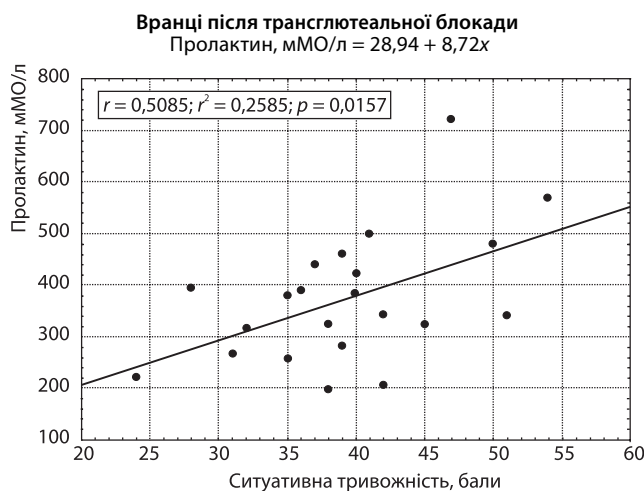


Рис. 7. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах блокади поперекового сплетення та сідничого нерва трансглютеальним доступом

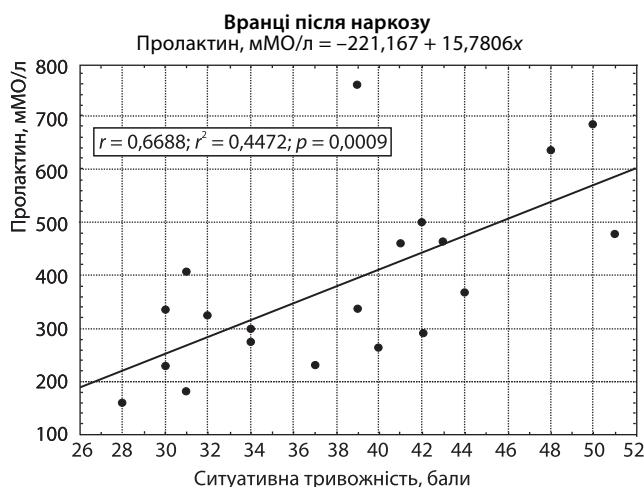


Рис. 8. Залежність (графік лінійної регресії) між ситуативною тривожністю та сироватковим рівнем пролактину наступного ранку після операції в умовах загальної анестезії

Як видно з біохімічних показників у табл. 2, найбільш суттєвими в наших пацієнтів були зміни рівня пролактину. За даними багатьох авторів [1, 5—8, 15, 18, 19, 23], під час хірургічних операцій його рівень може підвищуватись у 10 [5], і навіть 20 разів [1].

Рівень пролактину, який, за сучасними поглядами, відображає не стільки хірургічний (від операційної травми), скільки психологічний стрес [9], підвищувався у працівників італійської поліції — незалежно від статі [21], у футболісток під час змагань [3], у студенток перед іспитами [4]. Недавнє дослідження психологічного стресу (від арифметичних обчислень або 10-хвилинної публічної промови) виявило значне підвищення рівня пролактину, яке не залежало ані від статевої, ані від расової належності [6]. У лабораторних тварин при так званому «фіксаційному стресі» від нездатності рухатись у пластиковій трубі також виявляли значне підвищення рівня пролактину [22]. Для станів, супроводжуваних гострою гіперпролактинемією, навіть запропонований термін «страх очікування» [9].

Виявлене нами підвищення рівня пролактину після виконання провідникової анестезії свідчить про психологічний стрес у період між завершенням блокади і початком операції. Оскільки після виконання блокад наші пацієнти, незважаючи на премедикацію, лишалися притомними, суттєве (і більше, ніж після індукції до наркозу) підвищення рівня пролактину може відображати вищезгаданий «страх очікування» перед початком операції.

Pekcan et al. [14], досліджуючи вплив премедикації (10 мг діазепаму з вечора і 1,5 мг мідазоламу за 15 хвилин перед операцією), виявили слабку кореляцію між тривожністю та рівнем кортизолу в групі плацебо, але не в досліджуваній (після премедикації). Відсутність кореляції між цими показниками в наших пацієнтів також можна пояснити застосуванням премедикації. Але, незважаючи на неї, рівні тривожності та пролактину значно підвищувалися. Можливо, зменшити ці рівні можна передопераційною бесідою, оскільки повідомлялося про зниження ситуативної тривожності у пацієнтів, краще поінформованих про заплановану операцію [12], особливо після перегляду короткого відеофільму про регіонарну анестезію [11].

Таким чином, на підставі наших результатів можна зробити такі висновки.

Незважаючи на вечірню та вранішню премедикацію феназепамом, рівень ситуативної тривожності в передопераційній перевищує норму. Цей рівень ще більше підвищується в притомних пацієнтів після виконання провідникової анестезії.

Суттєве (у 3,2—3,3 рази) підвищення рівня пролактину після виконання провідникової анестезії на нижній кінцівці — у півтора рази вище, ніж після індукції до наркозу, — пояснюється психологічним передопераційним стресом.

Біохімічним показником психологічного стресу, який позитивно корелює з рівнем ситуативної тривожності, є пролактинемія.

У перспективі становить інтерес дослідження кореляції між рівнями біохімічних стрес-маркерів та інтенсивністю больових.

Список літератури

1. Малышев, В. В. Антистрессорный эффект пролактина / В. В. Малышев, В. С. Стрижков // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 1984. — № 1. — С. 31—34.
2. Хомская, Е. Д. Нейропсихология: [4-е изд.] / Е. Д. Хомская. — СПб.: Питер, 2005. — 496 с.
3. Changes of pituitary, adrenal and gonadal hormones during competition among female soccer players / [Aizawa K., Nakahori C., Akimoto T. et al.] // J. Sports Med. Phys. Fitness. — 2006. — Vol. 46, № 2. — P. 322—327.
4. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke / [Armario A., Marti O., Molina T. et al.] // Psychoneuroendocrinology. — 1996. — Vol. 21, № 1. — P. 17—24.
5. Early alterations in the number of circulating lymphocyte subpopulations and enhanced proinflammatory immune response during opioid-based general anesthesia / [Brand J.-M., Frohn C., Luhm J. et al.] // Shock. — 2003. — Vol. 20, № 3. — P. 213—217.
6. Whites have a more robust hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to a psychological stressor than blacks / [Chong R. Y., Uhart M., McCaul M. E. et al.] // Psychoneuroendocrinology. — 2008. — Vol. 33, № 2. — P. 246—254.
7. Addition of sufentanil to bupivacaine in caudal block effect on stress responses in children / [Erol A., Tuncer S., Tavlan A. et al.] // Pediatr. Int. — 2007. — Vol. 49, № 6. — P. 928—932.
8. Perioperative patient management. Evaluation of subjective stress and demands of patients undergoing elective gynaecological surgery / [Gauter-Fleckenstein B., Kaviani R., Weiss C. et al.] // Anaesthesist. — 2007. — Vol. 56, № 6. — P. 562—570.
9. Graeff, F. G. Anxiety, panic and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / F. G. Graeff // Rev. Bras. Psiquiatr. — 2007. — Vol. 29, Suppl 1. — P. S3—S6.
10. The effect of preoperative heart rate and anxiety on the propofol dose required for loss of consciousness / [Gras S., Servin F., Bedairia E. et al.] // Anesth. Analg. — 2010. — Vol. 110, № 1. — P. 89—93.
11. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia / [Jlala H. A., French J. L., Foxall G. L. et al.] // Br. J. Anaesth. — 2010. — Vol. 104, № 3. — P. 369—374.
12. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period / [Kiyohara L. Y., Kayano L. K., Oliveira L. M. et al.] // Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. — 2004. — Vol. 59, № 2. — P. 51—56.
13. Trait anxiety predicts unsuccessful surgery in gallstone disease / [Mertens M. C., Roukema J. A., Scholtes V. P., De Vries J.] // Psychosom. Med. — 2010. — Vol. 72, № 2. — P. 198—205.
14. The effect of premedication on preoperative anxiety / [Pekcan M., Celebioglu B., Demir B. et al.] // Middle East J. Anesthesiol. — 2005. — Vol. 18, № 2. — P. 421—433.
15. Gynaecological operation as an objective stressor in women / [Pilewska A. B., Jakiel G., Kanadys K. et al.] // Ginekol. Pol. — 2007. — Vol. 78, № 10. — P. 777—782.
16. Изменения пролактина и глюкозы в плазме, индуцированные хирургическим стрессом: единая или двойственная реакция? / [Reis F. M., Ribeiro-de-Oliveira A. Jr, Machado L. et al.] // Медицина неотложных состояний. — 2008. — № 5. — С. 108—114.
17. Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal hernioraphy in children / [Sakellaris G., Petrakis I., Makatounaki K. et al.] // J. Pediatr. Surg. 2004. — Vol. 39, № 9. — P. 1400—1403.
18. Solak, M. Effects of caudal block on cortisol and prolactin responses to postoperative pain in children / Solak M., Ulusoy H., Sarihan H. // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 10, № 4. — P. 219—223.
19. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery — a 4-year follow-up study / [Szekely A., Balog P., Benkő E. et al.] // Psychosom. Med. — 2007. — Vol. 69, № 7. — P. 625—631.
20. Prolactin levels in workers exposed to chemical, physical and psycho-social urban stressors / [Tomei F., Ciarrocca M., Cherubini E. et al.] // J. Occup. Health. — 2006. — Vol. 48, № 4. — P. 253—260.
21. Chronic repeated restraint stress increases prolactin-releasing peptide/tyrosine-hydroxylase ratio with gender-related differences in

the rat brain / [Toth Z. E., Zelena D., Mergl Z. et al.] // J. Neurochem. — 2008. — Vol. 104, № 3. — P. 653—666.

23. Dexmedetomidine attenuates the hemodynamic and neuroendocrinal responses to skull-pin head-holder application during craniotomy / [Uyar A. S., Yagmurdur H., Fidan Y. et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. — 2008. — Vol. 20, № 3. — P. 174—179.

В. И. Коломаченко, В. И. Кривобок, В. С. Фесенко
Харьковская медицинская академия последилового
образования (г. Харьков)

Предоперационная и послеоперационная тревожность у ортопедических пациентов: корреляция с биохимическими стресс-маркерами

Предоперационная тревожность может ухудшать послеоперационную заболеваемость и смертность. С целью оценки психологического стресса до и после ортопедических операций на нижней конечности в условиях общей анестезии (21 пациент) и проводниковой анестезии, включающей блокаду поясничного сплетения и блокаду седалищного нерва либо подколенным (33 пациента), либо трансглютеальным (22 пациента) доступами, оценивалась ситуативная (реактивная) тревожность пациентов по Спилбергеру перед анестезией, после блокады и в первое утро после операции. На тех же этапах определялись гликемия, сывороточные уровни кортизола и пролактина. После блокады уровни ситуативной тревожности были значительно выше и прямо коррелировали с уровнями пролактина в обеих группах проводниковой анестезии. Послеоперационные уровни ситуативной тревожности были значительно ниже и прямо коррелировали с уровнями пролактина во всех трех группах. На всех этапах уровни ситуативной тревожности не коррелировали с иными биохимическими маркерами, кроме пролактина. Вывод — уровень пролактина в сыворотке был наиболее чувствительным биохимическим маркером психологического стресса.

Ключевые слова: тревожность, пролактин, блокады нервов.

24. Ylinen, E. R. Effects of patients' anxiety, previous pain experience and non-drug interventions on the pain experience during colonoscopy / Ylinen E. R., Vehviläinen-Julkunen K., Pietilä A. M. // J. Clin. Nurs. — 2009. — Vol. 18, № 13. — P. 1937—1944.

Надійшла до редакції 17.05.2010 р.

V. I. Kolomachenko, V. I. Kryvobok, V. S. Fesenko
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education
(Kharkiv)

Preoperative and postoperative anxiety in orthopedic patients: correlation with biochemical stress-markers

Preoperative anxiety can worsen postoperative morbidity and mortality. To evaluate psychological stress before and after the lower extremity orthopedic surgery under general anesthesia (21 patients) and conduction anesthesia including lumbar plexus blockade and sciatic nerve blockade with either popliteal (33 patients) or transgluteal (22 patients) approaches, the patients' state anxiety was assessed with Spielberger State-Trait Anxiety Inventory before anesthesia, after blockade, and in the first postoperative morning. Glycemia, serum cortisol and prolactin levels were measured on the same stages. Post-blockade state anxiety scores were significantly higher and directly correlated with prolactin levels in both conduction anesthesia groups. Postoperative state anxiety scores ($M \pm SD$) were significantly lower and directly correlated with prolactin levels in all three groups. At all the stages, state anxiety scores did not correlate with other biochemical stress markers, besides prolactin. In conclusion, the serum level of prolactin was the most sensitive biochemical marker of psychological stress.

Keywords: anxiety, prolactin, nerve blockade.