

## Септопластика и тонзиллэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа

Д.м.н., проф. В.И. ПОПАДЮК<sup>1</sup>, к.м.н. И.В. КАСТЫРО<sup>1,2</sup>, д.м.н., проф. Н.В. ЕРМАКОВА<sup>3</sup>, д.м.н., проф. В.И. ТОРШИН<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра оториноларингологии (зав. — д.м.н., проф. В.И. Попадюк); <sup>2</sup>кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (и.о. зав. — к.б.н., доц. И.З. Еремина) медицинского института; <sup>3</sup>кафедра нормальной физиологии (зав. — д.м.н., проф. В.И. Торшин) медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва, Россия, 117198

**Цель** — сравнить эффективность лидокаина и артикаина при проведении септопластики и тонзиллэктомии под местной анестезией с точки зрения оценки выраженности стрессовых реакций. Прооперированы 125 пациентов по поводу искривления перегородки носа (ИПН) (септопластика) и хронического тонзиллита (тонзиллэктомия). Пациенты с ИПН составили 1-ю группу: 32 человека — подгруппа 1А (местная инфильтрационная анестезия — МИА 2% раствором лидокаина), 30 человек — подгруппа 1Б (МИА 2% раствором артикаина). Аналогичное деление на подгруппы было принято во 2-й группе: подгруппа 2А — 32 пациента, подгруппа 2Б — 31 пациент. Оценивались общая вариабельность сердечного ритма, его высокочастотный, сверхнизкий и очень низкий компоненты. Дисперсия полного спектра всех частот сердечного ритма показала, что срыв адаптивных реакций наблюдался в подгруппах 1Б и 2А. Большой разброс значений SDANN, SDNN index и rMSSD у пациентов подгруппы 1Б, SDANN в подгруппе 2А свидетельствует о дисбалансе вегетативного и симпатического звеньев вегетативной нервной системы. В подгруппе 2Б был повышен высокочастотный компонент сердечного ритма, что свидетельствует о превалировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Таким образом, при септопластике в раннем постоперационном периоде предпочтительнее применение артикаина, а при тонзиллэктомии — лидокаина.

*Ключевые слова:* септопластика, тонзиллэктомия, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма.

## Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics

V.I. POPADYUK<sup>1</sup>, I.V. KASTYRO<sup>1,2</sup>, N.V. ERMAKOVA<sup>3</sup>, V.I. TORSHIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology; <sup>2</sup>Department of Histology, Cytology and Embryology; <sup>3</sup>Department of Normal Physiology of the Medical Institute, Russian University of People's Friendship, Moscow, Russia, 117198

**Aim.** To compare the effectiveness of lidocaine and articaine used as local anesthetics in septoplasty and tonsillectomy based on the physiological stress response. **Patients and methods.** The study included 125 patients with nasal septum deviation (NSD) and chronic tonsillitis (CT). The patients presenting with NSD were divided into two groups. Those comprising group 1A ( $n=32$ ) were treated with a 2% lidocaine solution for local infiltration analgesia (LIA), the patients of group 1B ( $n=30$ ) were given 2% articaine as LIA. Group 2A contained 32 patients with CT treated with lidocaine, group 2B consisted of 31 patients given articaine. In all the patients, the overall heart rate variability (HRV) including its high, low, and very low components was measured. **Results.** Evaluation of HRV revealed a certain degree of disadaptation in the patients of groups 1B and 2A. High dispersion of SDANN, SDNN index, and rMSSD in group 1B as well as SDANN values in group 2A indicate the sympathetic/parasympathetic imbalance. The high-frequency component was augmented in group 2B which suggested the prevalence of parasympathetic tone, but its high dispersion was just as well indicative of disadaptation. **Conclusion:** Local analgesia with articaine during septoplasty leads to sympathetic/parasympathetic imbalance during the early postoperative period. Lidocaine analgesia for tonsillectomy does not prevent disadaptation induced by surgical stress.

*Keywords:* septoplasty, tonsillectomy, autonomous nervous system, heart rate variability.

Известно, что любое хирургическое вмешательство влечет за собой последовательное развитие стрессовых реакций. Исключение не составляют и подобные вмешательства в оториноларингологии. Одни из самых распространенных — септопластика и тонзиллэктомия. К примеру, в 50 клиниках Германии они лидируют среди хирургических вмешательств. В то же время в период между

2007 и 2010 гг. количество тонзиллэктомий в Германии выросло почти в два раза — с 4659 до 8799 [1].

Хирургическая травма провоцирует стресс-реакцию организма с активацией воспалительных, эндокринных, метаболических и иммунологических факторов, которая,

<sup>1</sup>e-mail: lorval04@mail.ru

<sup>2</sup>e-mail: ikastyro@gmail.com

<sup>3</sup>e-mail: n.v.ermakova@mail.ru

Таблица 1. Дизайн исследования

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	1А	1Б	2А	2Б
Число больных				
мужчины	19	16	20	17
женщины	13	14	12	14
Возраст, годы				
минимальный	17	20	18	17
максимальный	45	44	42	46
Местная анестезия	2% раствор лидокаина	2% раствор артикаина	2% раствор лидокаина	2% раствор артикаина

как полагают, является необходимым и полезным ответом [2]. Тем не менее чрезмерное увеличение продукции различных компонентов хирургического стресс-ответа может привести к нестабильности гемодинамики, метаболическим расстройствам, полиорганной недостаточности и даже смерти [3–5].

Кроме того, стресс включает изменение в поведении, функции автономной нервной системы и повышение секреции некоторых гормонов, таких как кортизол, кортикостерон и катехоламины надпочечников [6]. Более высокие показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений во время стресса отражают преобладание активности симпатической нервной системы [7]. Психологический стресс понижает высокочастотный компонент вариабельности сердечного ритма (ВСР) и повышает низкочастотный компонент ВСР [8]. ВСР снижается у пациентов с депрессией, проявлениями высокой враждебности и тревоги [9]. Стресс понижает устойчивость организма к отрицательным для здоровья воздействиям [10]. Автономная нервная система способствует физиологической адаптации организма в короткие периоды, но этот процесс может быть нарушен, если синтез медиаторов, таких как адреналин мозгового вещества надпочечников, не прекращается даже в том случае, если в них нет физиологической потребности.

Одним из важных направлений профилактики стрессопосредованных нарушений является снижение ноцицептивной чувствительности с помощью местных анестетиков. В последнее время в хирургической практике широко применяются такие местные обезболивающие препараты, как лидокаин и артикаин. Лидокаин блокирует напряжение закрытых быстрых натриевых каналов в клеточной мембране постсинаптических нейронов, предотвращая деполяризацию и ингибируя образование и распространение нервных импульсов. При более низких концентрациях в крови лидокаин воздействует лишь на сенсорные нейроны, в то время как при более высоких концентрациях его эффекты становятся более выраженными. Лидокаин также обладает противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. По сравнению с другими агентами в своем классе, лидокаин имеет быстрое начало действия и промежуточную продолжительность эффекта [11]. Некоторые модели на животных показывают, что лидокаин может прервать часть ноцицептивного пути [12, 13]. Также обезболивающий эффект может быть опосредован воздействием лидокаина на N-метил-D-аспаратат-рецепторы. Действие артикаина за-

висит от состояния натриевых каналов: он имеет самый высокий аффинитет к открытым каналам, средний аффинитет для их неактивного состояния и самый низкий аффинитет, когда они находятся в состоянии покоя [14]. Наступление анестезии после введения артикаина с раствором адреналина в соотношении 1:100 000 происходит от 1 до 9 мин после инъекции. Начало действия 4% артикаина с 1:200 000 адреналина наступает через 1,5–1,8 мин при верхнечелюстной инфильтрации и через 1,4–3,6 мин при блокаде нижнего альвеолярного нерва [15, 16]. Действие артикаина длится примерно 1 ч. Обе концентрации имеют быстрое начало и выраженность обезболивающего эффекта для костных (примерно 1 ч) и мягких (3–5 ч) тканей [17]. Считается, что потенциальная эффективность 4% артикаина с 6 мкг/мл адреналина в 2,8 раза больше, чем у лидокаина [18].

Однако работ по сравнительной оценке действия лидокаина и артикаина при септопластике крайне мало, а при тонзиллэктомии в доступной нам литературе они отсутствуют. В связи с этим цель исследования заключалась в сравнении эффективности местных анестетиков лидокаина и артикаина при септопластике и тонзиллэктомии с точки зрения оценки выраженности стрессовых реакций.

## Пациенты и методы

В исследование были включены 125 человек с искривлением перегородки носа и хроническим тонзиллитом. В зависимости от вида хирургического вмешательства пациенты были объединены в две группы: в 1-й группе (62 пациента) была проведена септопластика, во 2-й группе (63 пациента) — тонзиллэктомия. Кроме того, в каждой группе выделялись подгруппы, в которых анестезия проводилась либо 2% раствором лидокаина, либо 2% раствором артикаина (табл. 1). Вводимый объем каждого анестетика не превышал 20 мл.

Септопластика проводилась под местной аппликационной и инфильтрационной анестезией 2% раствором лидокаина в 1А подгруппе и 2% раствором артикаина в 1Б подгруппе. После аппликационной анестезии инфильтрационную анестезию начинали с передних отделов перегородки носа, продвигаясь вглубь, одновременно осуществляя гидроотсепаровку слизистой оболочки и надхрящницы от хряща. Далее проводили контроль гидроотсепаровки по всему операционному полю, включая дно полости носа и костный отдел с обеих сторон. После проведения хирургического вмешательства полость носа с

**Таблица 2. Референсные значения SDNN, SDANN, SDNN index и rMSSD [23]**

Возраст, годы	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNN index, мс	rMSSD, мс
10—19	176±38	159±35	81±20	53±17
20—29	153±44	137±43	72±22	43±19
30—39	143±32	130±33	64±15	35±11
40—49	132±30	116±31	60±13	31±11

**Таблица 3. Изменения сердечного ритма при проведении септопластики и тонзилэктомии**

Подгруппа	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNN index, мс	rMSSD, мс
1А	118±18	98±16	59±9	48±11
1Б	163±49*	134±57*	89±46*	63±18*
2А	143±38	108±42	79±39	62±16
2Б	137±22	100±18	87±34	49±12*

*Примечание.* \* — достоверно значимые отличия между подгруппами внутри групп ( $p < 0,05$ ).

двух сторон тампонировали марлевыми тампонами, пропитанными антибактериальной мазью. Пациентам с хроническим тонзиллитом выполнялась двусторонняя тонзиллэктомия под местной инфильтрационной анестезией 2% раствором лидокаина в 2А подгруппе и 2% раствором артикаина в 2Б подгруппе.

После аппликационной анестезии местную инфильтрационную анестезию проводили указанными анестетиками в 5 точках: над верхним полюсом миндалина, в месте схода небно-язычной и небно-глоточной дужек, в области верхнего полюса миндалина, в области среднего полюса миндалина, в области нижнего полюса миндалина (у основания небно-язычной дужки в проекции 8-го нижнего зуба), в области небно-глоточной дужки миндалина. Иглу вводили на глубину до 1 см, при каждом вколе инъецировали 2—3 мл раствора анестетика. Операцию начинали спустя 3—5 мин после окончания инъекций.

Перед хирургическим вмешательством пациентам обеих групп внутримышечно вводили по 5 мл 0,5% раствора метамизола натрия и 1 мл 1% раствора дифенгидрамина. За 30 мин до хирургического вмешательства всем пациентам устанавливали холтеровский монитор суточного контроля ЭКГ МТ-200 фирмы «Shiller». Мы изучали SDNN (мс) — стандартное отклонение всех величин интервалов R—R за 1 сут мониторинга после оперативного вмешательства, а также его ночные и дневные показатели. SDNN соответствует полному спектру всех частот сердечного ритма. Нормальными показателями SDNN считали данные, представленные в работе D. Nunan и соавт. [19], — 50±16 мс. Сверхнизкие частоты сердечного ритма (ULF) оценивали по показателю SDANN (мс) — это стандартное отклонение средних интервалов R—R, вычисленных за 5-минутные промежутки. Очень низкие частоты (VLF) сердечного ритма изучали по значениям SDNN (мс) index, который характеризует средние значения 5-минутных стандартных отклонений интервалов R—R, вычисленных за 24 ч. Кроме того, нами рассматривались и значения высокочастотного компонента (HF) сердечного ритма, которому соответствует значения rMSSD (мс), — корень квадратный из суммы разностей последовательного ряда интервалов R—R [20, 21]. Снижение ULF и VLF свидетельствует об относительном преобладании действия симпатической нервной системы, а снижение HF

— о понижении действия парасимпатической части вегетативной нервной системы [22].

Полученные значения SDNN, SDANN, SDNN index и rMSSD мы сравнивали с референсными показателями в соответствии с возрастом каждого пациента (табл. 2).

Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 10.0. 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, при распределении хотя бы одного признака, отличавшегося от нормального — *U*-критерий Манна—Уитни.

## Результаты и обсуждение

Стандартное отклонение интервалов R—R при сравнении подгрупп 1А и 1Б было выше в подгруппе 1А ( $p < 0,05$ ). В то же время у пациентов, которым проводилась инфильтрационная анестезия артикаином, наблюдалась большая дисперсия этого показателя по сравнению с 1А подгруппой ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе достоверных отличий между обеими подгруппами по SDNN выявлено не было ( $p < 0,05$ ). Сопоставляя данные обеих групп, также не было обнаружено никаких различий в показателях всех частот сердечного ритма ( $p < 0,05$ ) (рис. 1, табл. 3).

При применении лидокаина у пациентов 1-й группы SDANN было ниже нормальных значений у 28,5%, у 71,5% — в пределах нормы. При использовании артикаина у 37,5% пациентов после септопластики SDANN было ниже нормальных значений, у такого же числа пациентов — в пределах возрастной нормы, а у 25% — выше референсных значений. В подгруппе 2А у 45% пациентов SDANN было низким, у 36% — нормальным, а у 18% — высоким ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 1). Был выявлен большой разброс данных этого показателя в подгруппах 1Б и 2А.

В подгруппе 1А у всех пациентов значения SDNN index были в пределах нормы ( $p < 0,05$ ). При применении артикаина во время септопластики было отмечено, что дисперсия SDNN index была высокой, у половины пациентов значения показателя были в норме, а у половины — повышены ( $p < 0,05$ ). В подгруппе 2А у 72,3% пациентов

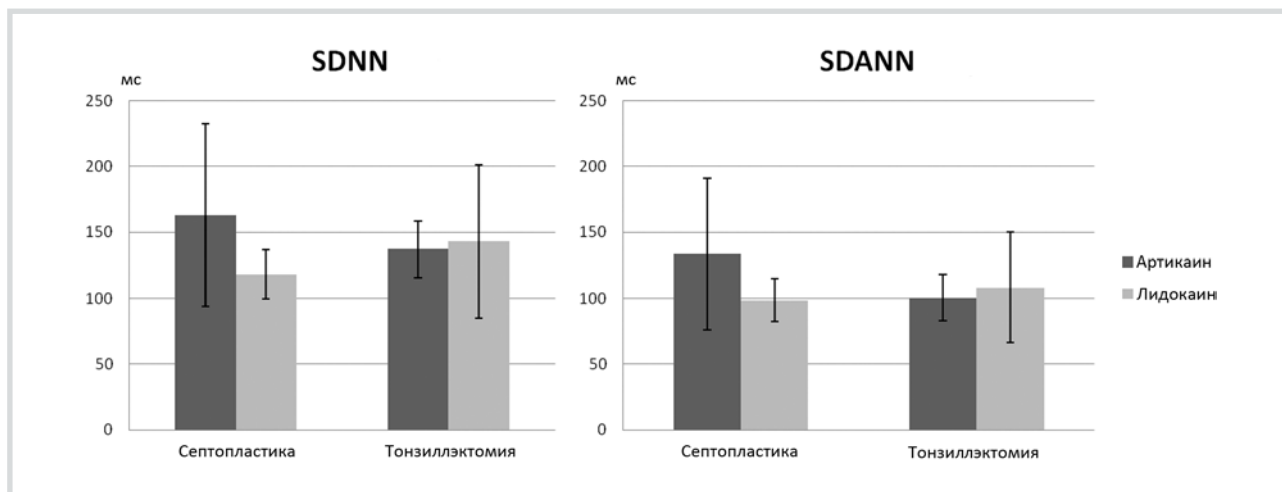


Рис. 1. Стандартное отклонение SDNN и SDANN у пациентов, перенесших септопластику и тонзиллэктомию.

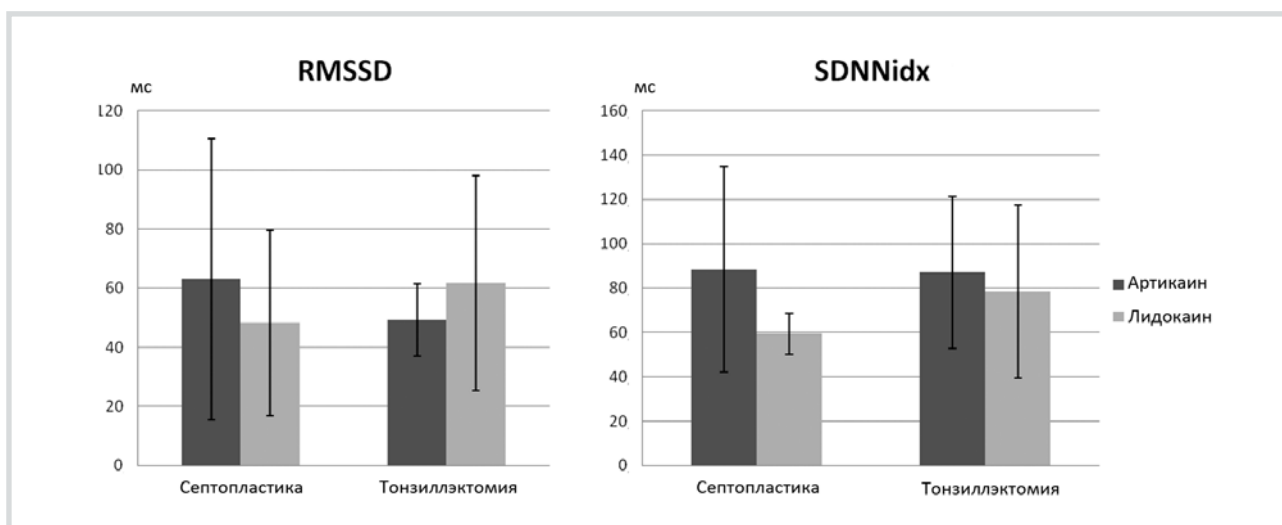


Рис. 2. Сравнение SDNN index и rMSSD у пациентов, перенесших септопластику и тонзиллэктомию.

SDNN index не выходил за рамки референсных значений, а у 36,4% был выше последних ( $p < 0,05$ ). У пациентов, которым была проведена тонзиллэктомию под местной анестезией раствором артикаина, SDNN index не достоверно отличался от тех, у которых использовался лидокаин ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе наблюдалась высокая дисперсия SDNN index ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

У 28,6% пациентов подгруппы 1А rMSSD был достоверно выше возрастной нормы, а у 71,4% — в пределах нормы ( $p < 0,05$ ). В подгруппе 1Б у 50% rMSSD был повышен, у 25% не изменялся и у 25% был ниже нормальных показателей ( $p < 0,05$ ). У всех пациентов подгруппы 2Б значения rMSSD не выходили за пределы референсных. В то же время в подгруппе 2А имела высокая дисперсия этого показателя. Так, у 18% он был низким, у 36,5% — нормальным, а у 45,5% — высоким ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 2).

Дисперсия всех частот сердечного ритма показала, что срыв адаптивных реакций наблюдался в подгруппах 1Б и 2А. Об этом свидетельствует большой разброс значений SDANN, SDNN index и rMSSD в подгруппе 1Б. Это отражает дисбаланс вегетативного и симпатического звеньев вегетативной нервной системы у пациентов 1Б под-

группы. Понижение SDANN у пациентов, перенесших тонзиллэктомию с применением раствора артикаина, может говорить о преобладании симпатического компонента вегетативной нервной системы, однако у них наблюдался большой разброс его значений. Кроме этого, мы не можем судить о явной симпатикотонии в данной подгруппе и по анализу VLF. В отличие от ULF значения SDNN index у большинства пациентов 2А подгруппы были в рамках нормальных. Высоочастотный компонент сердечного ритма в подгруппе 2Б был повышен у большинства, что свидетельствует о преобладании парасимпатических влияний вегетативной нервной системы, но высокая его вариабельность показывает срыв адаптивных реакций.

На наш взгляд, описанные явления при проведении септопластики возникают, вероятнее всего, из-за меньшего времени полураспада (20 мин) артикаина по сравнению с лидокаином (90 мин) [24]. Другими словами, при длительном проведении септопластики необходимо использовать лидокаин, несмотря на его меньший обезболивающий эффект и большую токсичность [25] за счет способности сохранять свою концентрацию в плазме крови более длительное время. Во 2-й группе обезболиваю-

щий эффект артикаина был более выражен, чем в 1-й группе, за счет меньшего времени, затраченного на хирургическое вмешательство.

Таким образом, при местном инфильтрационном применении раствора артикаина во время септопластики в раннем послеоперационном периоде наблюдается дистония вегетативной нервной системы. При анестезии рас-

твором лидокаина при тонзиллэктомии также возникает срыв адаптивно-приспособительных реакций на фоне хирургического стресса. Можно сделать вывод, что при септопластике более предпочтительным является применение артикаина, а при тонзиллэктомии — лидокаина.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Windfuhr JP. Malpractice claims and unintentional outcome of tonsil surgery and other standard procedures in otorhinolaryngology. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:1-37. doi: 10.3205/cto000100.
2. Kucükakin B, Wilhelmsen M, Lykkesfeldt J, Reiter RJ, Rosenberg J, Gögenur I. No effect of melatonin to modify surgical stress response after major vascular surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(4):461-467. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.06.014.
3. Kucükakin B. Modification of surgical stress response by perioperative melatonin administration. *Dan Med Bull.* 2010;57(5):B4144.
4. Кастыро И.В., Демина Е.Н., Гулинов К.А. Болевой синдром и вегетативный ответ после септопластики костного отдела перегородки носа. *Российский журнал боли.* 2014;1(42):36.
5. Кастыро И.В. Метод определения цикадианного индекса у пациентов, перенесших септопластику. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2013;2(90):1:35-38.
6. Van der Kar LD, Blair ML. Forebrain pathways mediating stress induced hormone secretion. *Frontiers in Neuroendocrinology.* 1999;20:41-48. doi:10.1006/frne.1998.0172.
7. Ritvanen T, Louhevaara V, Helin P, Vaisanen S, Hanninen O. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers. *Applied Ergonomics.* 2005;37:311-318. doi: 10.1016/j.apergo.2005.06.013.
8. Bernardi L, Wdowczyk-Szulc J, Valenti C, Castoldi S, Passino C, Spadacini G, Sleight P. Effects of controlled breathing, mental activity, and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. *Journal of the American College of Cardiology.* 2000;35(6):1462-1469. doi:10.1016/S0735-1097(00)00595-7.
9. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Gorman JM. Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: A psychophysiological model of coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine.* 1999;61:58-68.
10. McEwen BS. Allostasis and allostatic load: Implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology.* 2000;22:108-124.
11. Buck ML. Use of lidocaine for analgesia in children and adolescents. *Pediatr Pharm.* 2013;19(12):1-20. doi: http://www.medscape.com/viewarticle/820429.
12. Kaube H, Hoskin KL, Goadsby PJ. Lignocaine and headache: An electrophysiological study in the cat with supporting clinical observations in man. *J Neurol.* 1994;241(7):415-420. doi: http://dx.doi.org/10.1007/bf00900958.
13. Chaplan SR, Bach FW, Shafer SL, Yaksh TL. Prolonged alleviation of tactile allodynia by intravenous lidocaine in neuropathic rats. *Anesthesiology.* 1995;83(4):775-785. doi: http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199510000-00017.
14. Wang GK, Calderon J, Jaw SJ, Wang SY. State-dependent block of Na<sup>+</sup> channels by articaine via the local anesthetic receptor. *J Membr Biol.* 2009;229:1-9. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00232-009-9170-8.
15. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Articaine hydrochloride: A study of the safety of a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc.* 2001;132:177-185. doi: http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0152.
16. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: A meta-analysis. *J Dent.* 2010;38:307-317. doi: http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2010.1036.
17. Malhotra S, Gupta VK, Suvirya S, Singh N, Bahuguna R, Khan SA. Articaine: an alternative to lignocaine. *Asian journal of oral health & allied sciences.* 2013;3(1):19-24.
18. Miyoshi T, Aida H, Kaneko Y. Comparative study on anesthetic potency of dental local anesthetics assessed by the jaw-opening reflex in rabbits. *Anesth Prog.* 2000;47:35-41. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2149013/
19. Nunan D, Sandercock GRH, Brodie DA. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(11):1407-1417. doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x.
20. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:88-101. PMID:15649244.
21. Voss A, Schroeder R, Heitmann A, Peters A, Perz S. Short-Term Heart Rate Variability-Influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS One.* 2015;10(3):0118308. doi: 10.1371/journal.pone.0118308.
22. McCraty R, Shaffer F. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Glob Adv Health Med.* 2015;4(1):46-61. doi: 10.7453/gahmj.2014.073.
23. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology.* 1998;31(3):593-601. doi:10.1016/S07351097(97)00554-8.
24. Isen DA. Articaine: Pharmacology and clinical use of a recently approved local anesthetic. *Dent Today.* 2000;19:72-77.
25. Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clin Pharmacokinet.* 1997;33:417-425. http://dx.doi.org/10.2165/00003088-199733060-00002.