

У 98 больных ВПС цианотического и «бледного» типа, оперированных в условиях бесперфузионной гипотермической защиты (70 пациентов) и в условиях гипотермической перфузии (28 пациентов), исследовано функциональное состояние коры надпочечников флюориметрическим методом. Установлено, что операции на «открытом» сердце при неосложненном течении операционного и послеоперационного периодов сопровождаются умеренно выраженной адрено-кортикальной реакцией, активность которой зависит от тяжести исходного состояния больных, вида наркоза, метода анестезиологического обеспечения. Адекватная адрено-кортикальная реакция («стресс-норма») при изучаемых видах анестезиологического обеспечения заключается в умеренном приросте (в 2–2,5 раза) уровня глюкокортикоидных гормонов. Снижение гормонального ответа, выявленное в послеоперационном периоде у больных с осложненным течением, свидетельствует об истощении гормонального резерва и является прогностически неблагоприятным симптомом. Такие больные нуждаются в период операции в инотропной поддержке и заместительной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Функциональное состояние коры надпочечников при хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях различной анестезиологической защиты

**А.Н.Малыгина, Е.В.Углова, И.И.Евнина,
В.Н.Ломиворотов, Г.А.Цветовская, Л.Г.Князькова**

**Новосибирский научно-исследовательский институт
патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина**

Известно, что при хирургической коррекции пороков сердца в условиях наркоза, охлаждения, кровопотери развиваются нейрогуморальные и метаболические нарушения, характер и интенсивность которых в значительной степени зависят от воздействия агрессивных факторов операционного периода [1, 4, 6, 11].

В настоящее время в НИИПК коррекция сложных врожденных пороков сердца выполняется либо в условиях бесперфузионной углубленной гипотермической защиты (БГЗ), либо гипотермической перфузии (ГП). Разработаны основные клинические критерии отбора больных, подлежащих операции в условиях БГЗ или ГП [7, 9, 10].

Однако вопрос о состоянии нейро-гуморальной регуляции при операциях в различных условиях анестезиологической защиты и в зависимости от тяжести течения раннего послеоперационного периода изучен еще недостаточно. Целью данного исследования являлась сравнительная оценка влияния двух основных видов анестезиологического

обеспечения — БГЗ и ГП — на функциональную активность коры надпочечников, адаптивные гормоны которой в значительной степени определяют эффективность хирургической коррекции порока [6, 8, 12, 18].

Обследовано в динамике 98 больных врожденными пороками сердца (ВПС) в возрасте от 4 до 24 лет, из них у 62 диагностированы ВПС «бледного» типа (преимущественно дефекты перегородок сердца либо аортальный стеноз), в 36 случаях — ВПС цианотического типа (триада, тетрада Фалло, болезнь Эбштейна). 70 пациентов были оперированы в условиях БГЗ, 28 — в условиях ГП, которая выполнялась по принятой в клинике методике [7, 9, 10]. В качестве базисного наркоза применялся фентанил (30 мкг/кг/час), охлаждение тела больно-го проводилось до 26–25°C.

О функциональном состоянии коры надпочечников судили по уровню плазменных 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), который определялся флюориметрическим методом [19] на следующих этапах:

- 1) до операции (исходный уровень);
- 2) на фоне наркоза;
- 3) на фоне максимального охлаждения;
- 4) после окончания операции и согревания больного до 36°C;
- 5) через сутки после операции;
- 6) через трое суток после операции;
- 7) через 10 суток после операции.

При коррекции пороков сердца в условиях ГП исследования крови проводились на следующих этапах:

- 1) до операции (исходный уровень);
- 2) на фоне наркоза;
- 3) до начала перфузии;
- 4) через 20 мин от начала ИК;
- 5) конец ИК;
- 6) через 30 мин после окончания перфузии;
- 7) через сутки после операции;
- 8) через трое суток после коррекции порока;
- 9) через 10 суток после операции.

Больные, оперированные в условиях БГЗ, были разделены на три группы в зависимости от тяжести течения операционного и послеоперационного периодов:

- 1) с неосложненным течением (33 пациента);
- 2) с осложненным течением и повышенным гормональным ответом (21 больной);
- 3) с осложненным течением и сниженным гормональным ответом (16 пациентов).

Длительность окклюзии у больных первой группы составляла в среднем $30,0 \pm 4,0$ мин, восстановительный период — 1,5–2 мин. Операционный и послеоперационный периоды протекали на фоне стабильной гемодинамики, экстубация производилась уже в первые сутки после операции. В этой группе уровень 11-ОКС в период наркоза возрастал на 50% по сравнению с базальными значениями (здесь и далее различия достоверны, $p < 0,05$), что можно связать со стимулирующим действием эфирной анестезии на гипоталамо-надпочечниковую систему [1, 4, 16, 18].

Далее, под воздействием демпфирующего влияния охлаждения устанавливалось «плато глюкокортикоидного ответа». Это свидетельствовало о сохранении сглаживающего эффекта холодового фактора до восстановления терморегуляции ($35-36^\circ\text{C}$) [2, 11, 17]. В первые сутки после операции уровень 11-ОКС оставался выше исходного на 80%. Следует подчеркнуть, что согревание в этой группе больных протекало, как правило, без инотропной поддержки. К третьим суткам после операции происходило снижение содержания 11-ОКС, которое, однако, было на 60% выше базального. В дальнейшем уровень гормонов

оставался стабильным вплоть до десятых суток после операции, что свидетельствовало о «незаконченности постагрессивной реакции» [15].

Во второй группе больных (с осложненным течением и повышенным гормональным ответом) средняя длительность окклюзии магистральных сосудов составляла в среднем $50,0 \pm 2,0$ мин, восстановительный период — $5,0 \text{ мин} \pm 30 \text{ сек}$. Послеоперационный период протекал на фоне среднетяжелой сердечно-легочной недостаточности. Больные были экстубированы лишь на третьи сутки после коррекции порока. Инотропная поддержка гемодинамики осуществлялась до 2–5 суток путем парентерального введения средних и минимальных доз кардиотоников (допамина, норадреналина). На этапе наркоза прирост содержания 11-ОКС (относительно базального уровня) составлял 89%, т.е. был существенно выше, чем в первой группе. Это свидетельствует о напряженности адаптивной системы у больных данной группы и реализации этой напряженности под влиянием стресс-анестезии [11, 15, 16, 17, 18]. В дальнейшем устанавливалось «гипотермическое плато глюкокортикоидной реакции».

Следует отметить, что концентрация адаптивных гормонов в плазме крови у больных второй группы на этапах наркоза и охлаждения была выше (соответственно на 22 и 36%), чем в первой. В первые и третьи сутки после операции эта закономерность сохранялась: различия в содержании гормонов на данных этапах по сравнению с первой группой составляли 30 и 40% соответственно. Даже к десятым суткам после операции уровень плазменных 11-ОКС у больных второй группы оставался на 31% выше, чем в первой (рис. 1). Причиной сохраняющейся кортизолемии во второй группе, по-видимому, является развитие сердечно-легочной недостаточности и других осложнений, играющих роль дополнительных стрессовых воздействий и стимулирующих функцию коры надпочечников [5, 6, 8, 16, 17].

Особого внимания заслуживает вторая группа больных с осложненным течением операцион-

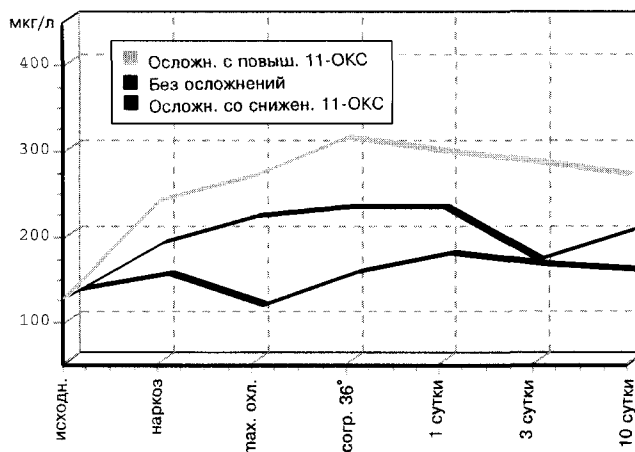


Рис. 1. Содержание 11-ОКС у больных ВПС, оперированных в условиях БГЗ

ного и раннего послеоперационного периодов и снижением на этих этапах гормонального ответа. Средняя продолжительность окклюзии магистральных сосудов составляла в этой группе $65 \pm 3,0$ мин, восстановительный период — $12,0 \pm 1,5$ мин. К моменту максимального охлаждения в этой группе пациентов наблюдалось снижение уровня плазменных глюкокортикоидов, который на данном этапе был ниже исходных значений. Гипокортизолемиа, как правило, коррелировала с развитием гипотонии, что являлось показанием к инотропной поддержке уже на этапе охлаждения. Отмечено, что интенсивность гормонального ответа в третьей группе на этапах операции была существенно ниже, чем в первой и второй. На этом фоне в послеоперационном периоде развивались тяжелые осложнения — сердечно-легочная недостаточность, постгипоксическая энцефалопатия, полиорганная недостаточность, отмечались симптомы гипокортицизма.

При гипотермической перфузии исходный уровень гормонов и их динамика вплоть до окончания перфузии были практически одинаковыми у всех наблюдавшихся больных: так, в период наркоза отмечался прирост уровня 11-ОКС на 42%, а на 20-й минуте перфузии наблюдалась тенденция к дальнейшему приросту этого показателя (рис. 2).

Для более детального анализа динамики 11-ОКС в зависимости от течения послеоперационного периода больные, оперированные в условиях ГП, были также разделены на три группы:

- 1) с неосложненным течением послеоперационного периода;
- 2) с осложненным течением и повышенным гормональным ответом;
- 3) с осложненным течением и сниженным гормональным ответом.

Установлено, что в первой группе больных содержание глюкокортикоидов в раннем послеопе-

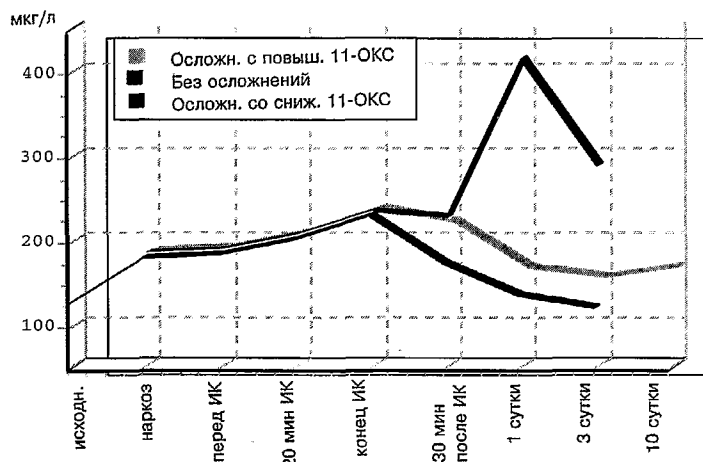


Рис. 2. Содержание 11-ОКС у больных ВПС, оперированных в условиях гипотермической перфузии (ГП)

рационном периоде быстро снижалось: уже в первые сутки после операции оно превышало исходные значения лишь на 20%, оставаясь стабильным вплоть до десятого дня после операции.

Во второй группе больных в первые сутки после коррекции порока отмечен резкий всплеск уровня гормонов, превышающий исходные значения в 3,3 раза. Через трое суток после операции содержание 11-ОКС во второй группе все еще оставалось в 2,2 раза выше базальных значений.

Низкий уровень плазменных глюкокортикоидов, выявленный у больных третьей группы, расценивается нами как признак снижения функционального резерва коры надпочечников. Крайняя тяжесть течения послеоперационного периода у данного контингента больных требовала инотропной поддержки и продления ИВЛ вплоть до 5–10 суток послеоперационного периода. Следует отметить, что именно в третьей группе больных наиболее часто наблюдались тяжелые осложнения в виде сердечно-легочной недостаточности, неуправляемой гипотонии и полиорганной недостаточности, развивающейся как следствие длительной гипоксемии и гипоксии [13].

Обсуждение результатов

Проведенные нами исследования показали, что операции на “открытом” сердце при неосложненном течении операционного и послеоперационного периодов сопровождаются умеренно-выраженной адрено-кортикальной реакцией, активность которой зависит от тяжести исходного состояния больных, вида наркоза, метода анестезиологического обеспечения. Менее выраженный гормональный ответ при операциях в условиях ГП по сравнению с таковым при БГЗ, возможно, связан с применением фентанила в качестве базисного наркоза при операциях в условиях ИК.

По данным [16], фентанил и его производные блокируют адрено-кортикальную реакцию во время, как эфирный наркоз, применяемый при операциях в условиях БГЗ, стимулирует ее [5]. И.В.Бойцова [2] указывает, что длительные (свыше 40 мин) окклюзии магистральных сосудов, используемые при БГЗ, могут вызвать снижение функциональной активности коры надпочечников путем ее блокады. По нашим данным, окклюзия до 50 мин сопровождается адекватной адаптивной реакцией коры надпочечников в случаях, где был сохранен функциональный гормональный резерв [12, 15, 16].

Адекватная адрено-кортикальная реакция, наблюдавшаяся при неосложненном течении операционного и послеоперационного периодов, выражалась в приросте содержания 11-ОКС в плазме в 2–2,5 раза по сравнению с исходным уровнем гормонов. Такая реакция расценивалась нами как “стресс-норма” для

данного контингента наблюдаемых лиц [2, 11]. Эта точка зрения подтверждается благоприятным исходом хирургического лечения у большинства больных.

Работами Б.А.Кузнецовой и соавт. [8] установлено, что адрено-кортикальная реакция, проявляющаяся увеличением уровня гормонов в плазме в 2,5–4 раза, является адекватной при осложненном течении послеоперационного периода, так как она сопровождается синхронной активацией симпатoadреналовой и Ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. В то же время более резко выраженный гормональный ответ, заключающийся в возрастании уровня 11-ОКС в плазме в первые сутки после операции в 5–7 раз, указывает на гиперреактивность гипотизарно-надпочечниковой системы и должен расцениваться как патологическая реакция, так как ведет к нарушению нормальных нейро-гуморальных соотношений и быстрому истощению запасов гормонов. Наши данные подтверждают эту точку зрения.

Одной из причин более выраженного гормонального ответа при операциях в условиях БГЗ (по сравнению с ГП), возможно, является более медленное согревание больного, которое продолжается 7–8 часов [3], в то время как полное согревание после

ГП наступает уже через 2–3 часа. В этот же период наблюдается максимальный выброс 11-ОКС с последующим быстрым снижением уровня гормонов.

Выводы

1. При отборе больных ВПС на операцию необходимо учитывать функциональное состояние коры надпочечников и в случае признаков гипокортицизма проводить соответствующую предоперационную подготовку.

2. Больные ВПС с резко сниженным гормональным резервом нуждаются во время операции в инотропной поддержке с момента введения в наркоз и заместительной гормональной терапии (по показаниям).

3. Повышенный гормональный ответ у больных ВПС с осложненным течением послеоперационного периода свидетельствует о сохранении адаптивной реакции гипотизарно-надпочечниковой системы и является прогностически более благоприятным, чем гипокортицизм.

4. Снижение гормонального ответа при осложненном течении послеоперационного периода указывает на истощение гормонального резерва и является прогностически неблагоприятным симптомом.

Литература

1. Белов В.А. и др. *Анестезиология и реаниматология*. 1978. №2. С.95–96.
2. Бойцова И.В. *Состояние гипотизарно-надпочечниковой системы при операциях на открытом сердце в условиях углубленной гипотермии (26–24°C): Дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1992.*
3. Булатецкая Л.М. *Особенности терморегуляции человека с нарушением кровообращения в интактном состоянии и при гипотермии: Дисс. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1991.*
4. Верещагин И.П. *Общая гипотермическая защита в хирургии "сухого" сердца: Автореф. ... дисс. д-ра мед. наук. М., 1981.*
5. Дарбинян Т.М., Тверской А.Н., Натансон М.Г. *Премедикация, наркоз и дыхание*. М., 1973.
6. Горизонтов П.Д. // *Вестн. АМН СССР*. 1969. №7. С.23–34.
7. Караськов А.М. *Результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца в зависимости от обеспечения открытого сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1996.*
8. Кузнецова Б.А. и др. // *Анестезиология и реаниматология*. 1989. №5. С.41–45.
9. Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н. // *Вестн. хирургии им. И.И.Грекова*. 1986. №12. С.17–20.
10. Ломиворотов В.Н. *Клинико-патологическое обоснование углубленной (26–25°C) гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1987.*
11. Малыгина А.Н. *Состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников при коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения: Дисс. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1980.*
12. Малыгина А.Н. и др. *Хирургическая реабилитация больных пороками сердца в условиях бесперфузионной углубленной гипотермической защиты. Новосибирск, 1990. С.65–72.*
13. Миронов Ф.С. и др. // *Анестезиология и реаниматология*, 1996. №6. С.59–61.
14. Селье Г. *Очерки об адаптационном синдроме* / Пер. с англ. М., 1960.
15. Теодореску-Эксарху Б. *Общая хирургическая агрессия*. Бухарест, 1972. С.21–32.
16. Филаретов А.А. и др. // *Физиол. журн.* 1995. 81. №2. С.40–46.
17. Lacomment S., et al. // *Acta Anest. Scand.* 1972. 31. P.258–263.
18. Malatinsky J., et al. // *Resuscitation*. 1984. V.10. N1–2. P.258–263.
19. Stahl M., Dyrner G. // *Acta Endocrin.* 1966. Bd.51. N2. S.175–185.