

Неадекватный гормональный ответ во время хирургической коррекции пороков сердца и в раннем послеоперационном периоде может привести к тяжелым осложнениям: гиперкортицизму или гипокортицизму с развитием сердечно-легочной недостаточности. Ввиду этого вопрос о состоянии системы неспецифической адаптации во время операции и в раннем послеоперационном периоде является весьма актуальным [5, 8, 9].

Известно, что при хирургическом стрессе развиваются нейрогуморальные и метаболические нарушения, характер и тяжесть которых зависят от влияния факторов операционного периода, а также от исходной тяжести течения порока. С учетом того, что выраженность гормонального ответа на этапах кардиохирургических вмешательств зачастую определяет тяжесть течения послеоперационного периода, в НИИПГК были предложены клинические критерии отбора больных для различных видов анестезиологического обеспечения операций с учетом гормональной регуляции [15, 16].

Целью данной работы являлось следующее.

1. Исследование гормонального ответа на этапах хирургической коррекции и в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных в условиях различного анестезиологического обеспечения.

2. Изучение предпосылок к возникновению послеоперационных осложнений, обусловленных дефицитом или избытком адаптивных гормонов.

3. Разработка мер, необходимых для поддержания сосудистого гомеостаза и предотвращения осложнений при чрезмерно низких или высоких показателях гормональной активности.

Некоторые аспекты гормональной регуляции при коррекции врожденных пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения

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

**НИИ патологии кровообращения МЗ РФ,
Новосибирск**

Углубленное изучение гормонального профиля в условиях различного анестезиологического обеспечения даст возможность разработать обоснованные рекомендации, предотвращающие грозные послеоперационные осложнения.

Материал и методы

Обследовано 111 больных врожденными пороками сердца (ВПС) «синего» и «бледного» типа в возрасте от 4 до 24 лет, из них 70 пациентов оперированы в условиях бесперфузионной гипотермической защиты (БГЗ), 41 — в условиях гипотермической перфузии. БГЗ обеспечивалась по методу, разработанному в НИИПГК [4, 6, 7]. Искусственное кровообращение (ИК) выполнялось по принятой в клинике методике. О функциональном состоянии гипотифзарно-надпочечниковой системы судили по содержанию плазменных 11-оксикортикостероидов (11-ОКС), которые определяли флюори-

метрическим методом [17]. Для характеристики центрального звена адено-кортикальной регуляции определяли в плазме крови у 30 больных концентрацию АКТГ радиоиммунным методом (табл. 1, 2). Для характеристики состояния ренин-ангиотензинальдостероновой системы (РААС) определяли содержание альдостерона в плазме крови и активность ренина плазмы (АРП) (РИА, Франция) у 50 больных.

При операциях в условиях БГЗ исследования проводились 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 3-5 суток после операции;
- 7) через 10 суток после операции.

Динамика 11-ОКС и АКТГ при операциях в условиях БГЗ

№ п/п	Этапы исследования	11-ОКС мкг/л	АКТГ пкмоль/л
1.	Исходное содержание	127±7,0	4,25±0,15
2.	На фоне наркоза	193±19,3	5,8±1,0
3.	Максимальное охлаждение	206,6±14,9	8,4±1,3
4.	Согревание до 36°C	232,9±18,1	15,0±3,2
5.	Первые сутки после операции	233,8±19,5	7,34±2,0
6.	3-5-е сутки после операции	204,8±23,9	4,86±0,5
7.	10-е сутки после операции	210,0±25,1	-
		n = 70	n = 18

При операциях в условиях ИК этапы исследования были следующими:

- 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 минут после окончания перфузии;
- 7) через сутки после операции;
- 8) через 3–5 суток после операции;
- 9) через 10 суток после операции.

При исследовании глюкокортикоидной активности коры надпочечников у всей группы больных, оперированных в условиях БГЗ, выявлено, что исходное содержание 11-ОКС составляло в среднем 127 ± 7.0 мкг/л, т.е. находилось в пределах нормы [8, 9]. На фоне наркоза уровень 11-ОКС возрастал на 51% (здесь и далее различия достоверны, $p < 0,05$). На последующих этапах исследования этот показатель существенно не изменялся, проявляя лишь тенденцию к увеличению. В послеоперационном периоде вплоть до 10 суток адрено-кортикальная реакция оставалась повышенной на 65% по сравнению с базальным уровнем (табл. 1).

Показатели глюкокортикоидной активности у всей группы больных, оперированных в условиях ИК, характеризовались умеренным повышением концентрации адаптивных гормонов на всех этапах операционного периода с максимумом в первые сутки после операции и снижением ее к 10-м суткам после коррекции порока (табл. 2).

Таким образом, наши исследования показали, что адрено-кортикальная реакция в период операции не зависела от вида анестезиологического обеспечения. Возможно, что причиной

отсутствия существенных различий в интенсивности гормонального ответа на этапах хирургического лечения являлось охлаждение, применявшееся в обеих группах больных. Однако в послеоперационном периоде нормализация уровня адаптивных гормонов наступала раньше после операций в условиях ИК.

Для выявления особенностей гормональной регуляции при осложненном течении операционного и послеоперационного периодов целесообразно было разделить больных в зависимости от их тяжести на три группы:

I — с неосложненным течением операционного и послеоперационного периодов;

II — с осложненным течением на фоне повышенного гормонального ответа;

III — с осложненным течением и сниженным гормональным ответом (рис. 1).

Бесперфузионная гипотермическая защита

Первую группу больных (с неосложненным течением послеоперационного периода) составили 33 пациента с ВПС «бледного» типа. Оклюзия магистральных сосудов в этой группе составила 30 ± 4 мин, послеоперационный период протекал без инотропной поддержки, все больные были экстубированы в первые сутки после операции.

У второй группы больных с осложненным течением послеоперационного периода и повы-

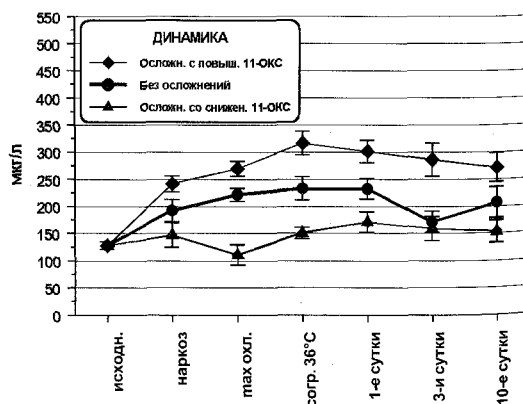


Рис. 1. Динамика 11-ОКС у больных ВПС, оперированных в условиях БГЗ, в зависимости от тяжести послеоперационного течения

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ, РЕАНИМАТОЛОГИЯ И ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА

Таблица 2

Динамика 11-ОКС и АКТГ при операциях в условиях ИК

№ п/п	Этапы исследования	11-ОКС, мкг/л	АКТГ, пгмоль/л
1.	Исходное содержание	127±7,0	4,3±0,8
2.	На фоне наркоза	187,7±17,5	3,5±1,0
3.	Перед искусственным кровообращ.	186,11±18,1	4,8±1,6
4.	20 мин искусственного кровообращения	205,4±18,1	4,8±0,7
5.	Конец искусственного кровообращения	231,5±18,0	3,2±0,8
6.	30 мин после искусственного кровообр.	206,3±20,8	2,26±0,5
7.	Первые сутки после операции	237,6±19,4	-
8.	3-5-е сутки после операции	188,0±17,3	-
9.	10-е сутки после операции	164,5±29,5	-
		n = 41	n = 12

шенным гормональным ответом (21 пациент) окклюзия магистральных сосудов составляла в среднем 50±2 мин, восстановительный период — 5.0±0.5 мин. Послеоперационный период протекал на фоне средне-тяжелой сердечной недостаточности. Больные были экстубированы лишь к третьим суткам после операции. Инотропная поддержка гемодинамики осуществлялась до 2-5 суток путем введения средних и минимальных доз кардиотоников (допамин и адреналон).

В третьей группе (16 пациентов) со сниженным гормональным ответом окклюзия составила 65±3 мин, восстановительный период в среднем был 12±1 мин. Послеоперационный период в данной группе у большинства больных протекал на фоне тяжелой сердечно-легочной недостаточности, что требовало инотропной поддержки высокими дозами одного или двух кардиотоников (до 8–10 суток) и продленной искусственной вентиляции легких (до 8–10 суток послеоперационного периода).

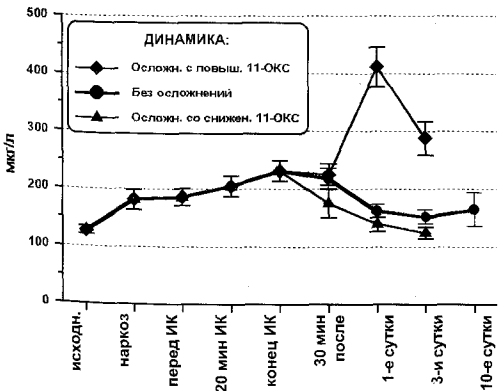


Рис. 2. Динамика 11-ОКС у больных ВПС, оперированных в условиях ИК, в зависимости от тяжести течения послеоперационного периода

Как видно из рис. 1, у больных первой группы на этапе наркоза наблюдался прирост 11-ОКС (на 51% относительно исходного уровня), который, очевидно, связан со стимулирующим воздействием эфирной анестезии на кору надпочечников [5, 8, 9, 15]. На этапе макси-

мального охлаждения зарегистрировано дальнейшее повышение этого параметра (на 73% по сравнению с исходным). Такой же уровень гормонов сохранялся на этапе согревания и в первые сутки после операции. К третьим суткам отмечено снижение концентрации 11-ОКС. В дальнейшем этот показатель не изменялся вплоть до 10-х суток после операции, оставаясь выше исходного на 62%.

Во второй группе больных на этапе наркоза прирост содержания 11-ОКС относительно исходного уровня составил 89%; на этапе максимального охлаждения перед окклюзией концентрация этого гормона была в 2 раза выше исходного значения. У трех больных на данном этапе проводились реанимационные мероприятия, включающие непрямой массаж сердца и введение кардиотоников, что могло быть причиной значительного повышения уровня адаптивных гормонов, даже в условиях гипотермии. На этапе согревания и в первые сутки послеоперационного периода сохранялся высокий уровень глюкокортикоидов — в 2,4 раза выше исходных значений. На 3–5 и 10-е сутки после операции показатели 11-ОКС оставались на высоких цифрах, превышая исходные значения.

У больных третьей группы с осложненным течением послеоперационного периода динамика адаптивных гормонов характеризовалась незначительным подъемом их содержания на протяжении всего операционного периода. Следует отметить, что уже на этапе анестезии у ряда больных содержание 11-ОКС в крови было существенно снижено, что обусловлено исходной тяжестью порока. В дальнейшем у этих больных возникла сердечная недостаточность и полиорганные нарушения. У больных с низкими показателями 11-ОКС в период

наркоза отмечалось крайне тяжелое течение послеоперационного периода, потребовавшее продленной ИВЛ и инфузии высоких доз одного или двух кардиотоников.

Таким образом, низкий уровень 11-ОКС до операции и в период наркоза обычно свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

Гипотермическая перфузия

Динамика уровня 11-ОКС у больных, оперированных в условиях гипотермической перфузии, представлена на рис. 2.

На этапе наркоза отмечался прирост концентрации 11-ОКС на 42%, которая сохранялась на этом же уровне до конца ИК. На 20-й минуте ИК отмечена тенденция к приросту 11-ОКС (на данном этапе и в дальнейшем всегда учитывалась гемодилюция — 33%). К концу ИК (что соответствовало согреванию больных до 33–34°C) концентрация 11-ОКС на 82% превышала базальные показатели. Через 30 мин после окончания ИК содержание глюкокортикоидных гормонов превышало исходные значения на 71%.

Пациенты, оперированные в условиях гипотермической перфузии, также были распределены на три группы в зависимости от тяжести течения послеоперационного периода. У больных с неосложненным течением (I группа — 24 чел.) отмечалось снижение 11-ОКС уже в первые сутки после операции, а к третьим суткам этот показатель практически не отличался от исходных значений.

У больных с осложненным течением (II группа — 12 чел.) концентрация 11-ОКС в первые сутки превышала исходные значения в 3,3 раза. К третьим суткам этот показатель снижался,

Таблица 3
Содержание альдостерона и активности ренина-плазмы у больных ВПС, оперированных в условиях БГЗ

Этапы	Альдостерон	Ренин
Исходный	0.5689±0.0785	4.68±0.68
Наркоз	0.9458±0.0694	9.84±1.23
Охлаждение max	0.7475±0.0898	15.84±2.2
Согревание 33°C	2.3832±0.1457	15.7±1.97
1-е сутки после операции	1.9246±0.1872	18.79±2.6
	n = 28	n = 22

оставаясь, однако, выше базального уровня в 2,6 раза. В трех случаях, закончившихся летально, после значительного подъема уровня 11-ОКС (до 1000 мкг/л) в первые сутки после операции наступило резкое снижение глюкокортикоидной активности, что свидетельствовало об истощении функциональных резервов гипофизарно-надпочечниковой системы.

У пациентов с низким гормональным ответом (III группа — 5 чел.), как правило, наблюдалось тяжелое течение послеоперационного периода, осложненное сердечной недостаточностью, которая требовала мощной инотропной поддержки и заместительной гормональной терапии (свыше 2 мкг преднизолона на 1 кг массы тела).

Концентрация АКТГ в периферической крови у больных, оперированных в условиях БГЗ, представлена в табл. 1. Обследовано 18 детей, оперированных в условиях БГЗ, у которых послеоперационный период протекал без осложнений. Установлено, что исходный уровень АКТГ составлял 4,25 пкмоль/л. На фоне наркоза наблюдалась тенденция к возрастанию этого показателя, а в период максимального охлаждения уровень АКТГ почти в 2 раза превышал

исходные значения. Как следует из таблицы, активация центрального звена гормональной регуляции возрастает под влиянием агрессивных факторов операционного периода. Синхронное увеличение уровня АКТГ и 11-ОКС на наиболее ответственных этапах операции можно объяснить тем, что в этот период нарушается механизм «обратной связи» [5, 9, 12]. Восстановление его наблюдается только в раннем послеоперационном периоде: об этом свидетельствует снижение уровня АКТГ до исходных значений на фоне высокой концентрации 11-ОКС. Такое «рассогласование» физиологической взаимосвязи, возможно, связано с уменьшением чувствительности рецепторов надпочечников к АКТГ в период гипотермии [16, 18]. Нормализация уровня адаптивных гормонов (как центрального, так и периферического звеньев) обычно коррелировала с улучшением общего состояния больных.

Динамика АКТГ при операциях в условиях гипотермической перфузии представлена в табл. 2. Установлено, что у 12 больных содержание АКТГ на этапах операции существенно не отличалось от исходного уровня. В конце перфузии уровень АКТГ был ниже исходных

значений, что согласуется с литературными данными [18]. Оценивая состояние механизмов центральной регуляции на этапах коррекции пороков в различных условиях анестезиологического обеспечения, следует отметить, что при операциях в условиях БГЗ центральная активация была более выражена, чем при ИК.

Очевидно, это связано с применением при БГЗ и ИК различной базисной анестезии (эфир, фенантил), отличающейся влиянием на механизмы центральной регуляции гипоталамо-надпочечниковой системы [6, 7, 10, 15].

Для объективной оценки адекватности гемодинамики при БГЗ у 28 больных ВПС, оперированных в условиях БГЗ, изучалась активность некоторых компонентов РААС. Послеоперационный период у данной группы протекал без осложнений. Динамика уровня альдостерона и АРП представлена в табл. 3. Установлено, что в период наркоза уровень альдостерона был повышен на 66% от исходного значения: на этапе максимального охлаждения отмечена тенденция к снижению гормона относительно предыдущего этапа. На фоне согревания до 36°C зарегистрированы максимальные значения концентрации альдостерона, превышающие базальный уровень в 4,2 раза.

В первые сутки после операции отмечалась тенденция к снижению содержания гормона, однако на данном этапе оно все еще превышало исходный уро-

вень в 3–4 раза. Увеличение содержания альдостерона, выявленное нами на этапе эфирной анестезии при БГЗ, связано, очевидно, с изменениями гемодинамики, приводящими к возрастанию уровня АРП плазмы. Ряд авторов утверждает, что АРП является одним из ведущих факторов, стимулирующих синтез альдостерона [1, 2, 3, 14]. Динамика альдостерона и ренина плазмы у больных ВПС, оперированных в условиях БГЗ, представлена в табл. 3.

Повышение АРП плазмы, очевидно, является реакцией на снижение сердечного выброса, а активация РААС в целом носит адаптивный характер и направлена на поддержание гемодинамики, нарушение которой является результатом воздействия общей анестезии и окклюзии магистральных сосудов на сердечно-сосудистую систему [11, 13, 14].

Таким образом, операции на открытом сердце в условиях БГЗ и ИК сопровождаются активацией гипоталамо-надпочечниковой системы с максимумом в период согревания или в первые сутки после операции.

При неосложненном течении послеоперационного периода наблюдается повышение уровня АКТГ, гиперкортизолемика, гиперальдостеронизма, а также повышение АРП. Осложненное течение послеоперационного периода характеризуется гипотилии гиперкортицизмом. Уровень кортизола в плазме может служить прогностическим критерием в плане оценки тяжести развития послеоперационных осложнений.

Выводы

1. При осложненном течении послеоперационного периода выявляется состояние гипо- или гиперкортицизма; последний в плане прогноза является более благоприятным. Гипокортицизм отражает истощение гипоталамо-надпочечниковой системы и способствует развитию тяжелой сердечной недостаточности.

2. Эфирная анестезия вызывает подъем уровня глюкокортикоидных гормонов, степень которого зависит от исходного состояния гипоталамо-надпочечниковой системы.

3. Гормональный ответ на согревание характеризуется выраженной гиперкортизолемией, подъемом уровня АКТГ, высокой АРП и возрастанием концентрации альдостерона.

4. При неосложненном течении послеоперационного периода после операции на открытом сердце в условиях БГЗ и ИК реакция центрального и периферического звеньев гормональной регуляции носит однонаправленный, умеренный и обратимый характер.

5. Больные с исходно низкими показателями кортизола вследствие тяжести течения порока составляют группу риска и требуют в послеоперационном периоде заместительной гормональной поддержки.

6. Лабораторно-диагностическим критерием для выбора вида анестезиологического обеспечения может служить исходный уровень кортизола. В случаях функциональной недостаточности коры надпочечников у тяжелых больных целесообразно использовать гипотермическую перфузию.

Литература

1. Аббакумов В.В., Зюляева Т.П., Прокопенко М.И. и др. Ренин-ангио-тензин-альдостероновая система при операциях на открытом сердце // *Анестезиология и реаниматология*. 1985. № 5. С. 27.
2. Белов В.А., Васильев В.И., Герасимов Г.Я. Активность ренина и функциональное состояние коры надпочечников при оперативных вмешательствах в условиях катехоламиновой анестезии // *Вестн. хирургии им. Грекова*. 1979. Т. 127. С. 95-98.
3. Гусейнова Т.М. Ренин-альдостероновая система и циклические нуклеотиды крови во время и в ранние сроки после операций на открытом сердце: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1987.
4. Караськов А.М. Результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца в зависимости от метода обеспечения открытого сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1996.
5. Кузнецова Б.А., Сапрыгин Д.Б., Кулиев Э.А. и др. Течение раннего послеоперационного периода у кардиохирургических больных в зависимости от механизмов регуляции // *Анестезиология и реаниматология*. 1989. № 5. С. 41-45.
6. Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н. Результаты хирургического лечения врожденных пороков сердца в условиях гипотермической защиты (26-25°C) // *Вестн. хирургии*, 1986. Т. 12. С. 17-20.
7. Ломиворотов В.Н. Клинико-патофизиологическое обоснование углубленной (26-25°C) гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца: Дисс. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1987.
8. Малыгина А.Н. Состояние глюкокортикоидной функции надпочечников при хирургической коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Челябинск, 1980.
9. Малыгина А.Н., Верещагин И.П., Евнина И.И. и др. Функциональное состояние коры надпочечников при коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения // *Анестезиология и реаниматология*. 1981. № 1. С. 17-20.
10. Мешалкин Е.Н., Верещагин И.П. Оклюзия в условиях гипотермической защиты. Новосибирск, 1986. 197 с.
11. Науменко С.Е., Пыко Т.Н., Щукин В.С. Компоненты анестезиологического обеспечения и центральная гемодинамика при бесперфузионной гипотермии // *Анестезиология и реаниматология*. 1997. № 2.
12. Панин Л.Е. Биохимия стресса. Новосибирск, 1983. 233 с.
13. Ризаев М.Н., Гулямов Д.С., Халмуратова Р.А. и др. Активность ренина и показатели центральной и почечной гемодинамики // *Мед. журн. Узбекистана*. 1980. № 4, С. 33.
14. Ром-Богуславская Е.Е. Регуляция секреции альдостерона // *Проблемы эндокринологии*. 1981. № 4. С. 27.
15. Углова Е.В. Гормональный ответ при коррекции пороков сердца в условиях бесперфузионной и перфузионной гипотермии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 1998.
16. Hume D., Egdahl R. *Ann N.Y. // Acad. Sci.* 1959. № 35. P. 270.
17. Stahl F., Dorner G. // *Acta Endocrinologica (kbn)*. 1966. V. 51. P. 175-185.
18. Weiskopf M., Braunstein G.D., Bateman T.M. // *Am. Heart J.* 1985. 110, 71-76.