

Стратегия биохимической адаптации при кардиохирургических вмешательствах

Г.А.Цветовская, А.М.Караськов, Л.Г.Князькова, В.Н.Ломиворотов, А.В.Шунькин, Г.И.Сергеева, И.И.Евнина, А.Н.Малыгина, А.Л.Покровский, О.И.Медведева

Научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Е.Н.Мешалкина, Новосибирск

Успехи в области хирургии пороков сердца в значительной степени достигнуты благодаря использованию гипотермии – одного из эффективных компонентов защиты организма от гипоксии и стресса [4, 5].

В зависимости от исходного состояния больного и степени воздействия экстремальных факторов операционного периода метаболические сдвиги при кардиохирургических операциях могут либо носить компенсаторно-приспособительный характер, либо приводить к поломкам механизмов адаптации, преобладанию реакций повреждения и, как следствие, неблагоприятному течению послеоперационного периода.

Поиск оптимальных температурных режимов, надежных средств фармакологической защиты, позволяющих сократить степень критических изменений гомеостаза, невозможен без углубленного комплексного исследования метаболизма при выполнении операций на сердце.

В работе представлены данные, характеризующие состояние метаболизма, а также ряда гормональных систем, участвующих в его регуляции и обеспечении адаптивных реакций при кардиохирургических вмешательствах в условиях как искусственного кровообращения (ИК), так и бесперфузионной гипотермической защиты (БГЗ).

Вопреки существующему мнению о развитии гипометаболизма при охлаждении организма, мы имеем достаточно оснований говорить о гиперметаболической реакции в этих условиях, что находит отражение в активации гормональных систем и ряда метаболических путей – гликолиза, гликогенолиза, липолиза, ПОЛ.

Так, наркоз, охлаждение организма в условиях ИК сопровождаются активацией симпатоадреналовой системы (САС), нарастанием в крови как адреналина, так и норадреналина [3]. Охлаждение больных, оперированных в условиях БГЗ, также характеризуется увеличением циркулирующих катехоламинов в крови, однако уровень норадреналина значительно превышает таковой при операциях с использованием АИК. Это объясняется, по-видимому, вовлечением большого числа кожных рецепторов при обкладывании больного льдом и преобладанием нейро-вегетативных реакций при бесперфузионной гипотермии [10].

После восстановления сердечной деятельности регистрируется наибольший прирост уровня катехоламинов в крови независимо от способа обеспечения открытого сердца. Однако, если через 30 мин. еще имеются достоверные отличия от исходного уровня, то уже через 60 мин. после коррекции порока содержание катехоламинов снижается до такой степени, что различия по сравнению с дооперационными значениями не носят статистически значимого характера.

В отличие от катехоламинов содержание кортизола на фоне наркоза и охлаждения больного изменяется незначительно (на 50% относительно исходного уровня при БГЗ и на 20–30% при искусственной перфузии). Более низкий гормональный ответ у больных, оперированных в условиях ИК, связан, возможно, с применением базисного наркоза фен-танилом, ограничивающим стероидогенез.

Наши данные, касающиеся исследования функционально-

го состояния коры надпочечников при ИК и БГЗ, сопоставимы с результатами, полученными другими авторами [12, 18]. Значимое повышение уровня кортизола отмечается лишь в конце операции – при согревании больных. В послеоперационном периоде в отличие от САС, уровень гормонов которой в первые сутки не отличается от исходных значений, содержание кортизола, хотя и увеличивается значительно позднее уровня адреналина и норадреналина, но остается повышенным вплоть до 3-х суток после операции.

Таким образом, формирование срочной адаптации к воздействию факторов операционной агрессии (наркоз, охлаждение, ИК или окклюзия магистральных сосудов при БГЗ) обеспечивается преимущественно гормонами САС. Включение второй мощной адаптивной системы – гипофизарно-надпочечниковой – несколько отставлено во времени и направлено на реализацию дальнейшей перестройки физиологических функций после коррекции гемодинамических нарушений.

В сложной системе адаптационных механизмов существенное значение отводится тиреоидным гормонам, оказывающим непосредственное воздействие на процессы митохондриального окисления и фосфорилирования и играющим важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы [15, 16].

При операциях на сердце хирургический стресс сопровождается нейроэндокринной перестройкой, характеризующейся повышением функциональной активности щитовидной железы на фоне наркоза и снижением содержания тиреоидных гормонов на последующих этапах операционного периода. В случаях адекватного анестезиологического обеспечения уже к 1–3-м суткам уровень гормонов щитовидной железы достигает исходных значений. Другая ситуация наблюдается при осложненном течении послеоперационного периода – состояние гипотиреоза прослеживается вплоть до 10-х суток. Прогрессирующее снижение Т4 и Т3, как правило, регистрируется в группе больных с летальными исходами независимо от способа обеспечения открытого сердца. Стойкий гипотиреоз в раннем послеоперационном периоде является прогностически неблагоприятным фактором, поскольку оказывает отрицательное действие на метаболизм и состояние гемодинамики у больных пороками сердца. Напротив, нормализация тиреоидных гормонов в крови больных после операции свидетельствует об эффективной коррекции гемодинамики и нормализации функции щитовидной железы. При этом в крови увеличивается содержание не только общего кортизола, но и его свободных фракций, что обуславливает метаболические эффекты гормонов и реализацию реакций компенсации [6, 9].

Несмотря на повышенный уровень контринсулярных гормонов в крови, содержание инсулина на этапах операции, как правило, не снижается. Напротив, нами показано, что уровень инсулина при операциях в условиях как ИК, так и бесперфузионной гипотермической защиты значительно возрастает. Наиболее резкий подъем отмечен в период охлаждения больных до 34°C. Однако повышение уровня инсулина в крови в 6–7 раз оказывается недостаточным для ассимиляции глюкозы в условиях хирургической агрессии, что является одной из причин снижения потребления клетками не только глюкозы, но и продуктов гликолиза. При

сравнении динамики показателей углеводного обмена у больных, оперированных в условиях БГЗ и ИК, обращает на себя внимание тот факт, что коррекция порока как в условиях перфузии, так и бесперфузионной гипотермии сопровождается гипергликемией, лактацидемией, пируватемией. Наиболее выраженные изменения регистрируются непосредственно после восстановления сердечной деятельности. Достоверных различий в содержании продуктов гликолиза при обоих видах анестезиологического обеспечения открытого сердца нами не получено. Несколько повышенные значения лактата и пирувата в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных в условиях ИК, мы объясняем тем, что при данном виде анестезиологического обеспечения коррекция порока выполнялась более тяжелым пациентам.

Особое внимание мы обращаем на динамику величины отношения лактат/пируват, которое ряд авторов [8, 13] использует для оценки степени тяжести гипоксии. В условиях хронической гипоксии этот показатель, вероятно, может иметь диагностическое значение. Однако в условиях хирургического стресса, острой циркуляторной гипоксии это отношение может быть достаточно низким при серьезных нарушениях углеводного обмена и кислородной задолженности за счет затруднения использования пирувиноградной кислоты в цикле трикарбоновых кислот и значительного накопления ее в крови. Ввиду этого мы не рекомендовали бы использовать коэффициент лактат/пируват как показатель степени гипоксии в условиях хирургического стресса, или же следует использовать его с осторожностью.

На наш взгляд, изменения углеводного обмена на этапах операции обусловлены активацией САС, развитием гипоксии, снижением чувствительности рецепторного аппарата клетки к инсулину и не связаны с абсолютным дефицитом этого гормона.

Известно, что при влиянии на организм экстремальных факторов значительно активируется свободнорадикальное окисление [1, 11, 14]. Коррекция пороков сердца в условиях искусственного кровообращения или бесперфузионной гипотермической защиты с длительной окклюзией магистральных сосудов сопряжена с опасностью развития осложнений, обусловленных нарушениями метаболизма и накоплением токсичных форм кислорода в частности. Активные формы кислорода, являясь мощными клеточными ядами, вступают в реакцию с любыми химическими структурами клетки и вызывают дезорганизацию ее функций с последующей гибелью [2, 7, 17]. Наркоз и охлаждение больного, как правило, сопровождаются увеличением в крови уровня первичных продуктов ПОЛ. Однако более существенные изменения наблюдаются в период реоксигенации, когда в крови возрастает концентрация более токсичных перекисных метаболитов – сопряженных триенов и малонового диальдегида. Содержание первичных продуктов ПОЛ на данном этапе исследования, напротив, несколько снижается. В период

наркоза и охлаждения не отмечается существенных изменений активности одного из ферментов антиоксидательной системы – каталазы, однако после окончания основного этапа операции активность этого фермента возрастает более чем в два раза. Повышение уровня продуктов ПОЛ в крови, сопровождающееся адекватной активацией каталазы на этапах операции, не оказывает повреждающего действия на клеточные мембраны и не является фактором риска. Такое соотношение можно рассценивать как компенсаторную реакцию и рассматривать как первый тип реакции на хирургическую агрессию. Второй тип изменений в системе ПОЛ–АОС характеризуется чрезмерной активацией антиперекисного фермента с угнетением синтеза продуктов ПОЛ. При третьем типе реакции на наркоз, охлаждение, операционную травму регистрируется истощение АОС, проявляющееся в значительном снижении активности каталазы и избыточном накоплении продуктов ПОЛ.

Второй и третий типы реакции системы ПОЛ–АОС на этапах операционного периода могут рассматриваться как результат срыва процессов компенсации и развития нарушений метаболизма, осложняющих течение раннего послеоперационного периода. Как правило, второй и третий типы реакции регистрируются у больных с сердечной недостаточностью IIБ и III стадий и активацией септического эндокардита. Течение послеоперационного периода у данного контингента больных часто осложняется развитием полиорганной недостаточности. При благоприятном течении послеоперационного периода уже к первым суткам отмечается снижение в крови продуктов ПОЛ и нормализация активности каталазы.

Чрезмерное накопление токсических продуктов ПОЛ в крови на фоне истощения одной из неспецифических систем биологической защиты – антиоксидантной – является фактором риска для больных пороками сердца, подлежащих хирургическому вмешательству, и может служить прогностическим критерием неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Таким образом, биохимическая стратегия при воздействии на организм экстремальных факторов операционного периода заключается в активации гормональных систем и метаболических путей, что позволяет организму выходить из сложных ситуаций и обеспечивать адекватное протекание периода реадaptации. Как правило, изменения метаболизма при кардиохирургических операциях носят преходящий характер и отражают реакции компенсации, однако в ряде случаев имеют место клинически значимые нарушения гомеостаза, требующие применения целенаправленной патогенетической терапии. В основном характер изменений или нарушений метаболизма зависит не столько от способа обеспечения открытого сердца, сколько от исходного состояния больного, резервных возможностей гормональных систем, сохранности системы гомеостаза и адекватности анестезиологического обеспечения.

Литература

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989.
2. Зенков И.К., Меньшикова Е.Б. // Успехи совр. биол. 1993. 113.3. С.286–296.
3. Кузнецова Б.А., Затевакина М.В. // Анест. и реаниматол. 1984. №5. С.11–15.
4. Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н., Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита. Новосибирск, 1988.
5. Мешалкин Е.Н., Верещагин И.П. Окклюзии в условиях неглубокой гипотермической защиты. Новосибирск, 1985.
6. Науменко С.Е., Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Сидельников С.Г. // Анест. и реаниматол. 1996. 3. С.14–18.
7. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. // Успехи биол. химии. 1990. XXXI. С.180–208.
8. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М, 1988.
9. Цветовская Г.А., Науменко С.Е., Короткова М.П., Князькова Л.Г. // Методические рекомендации. Новосибирск, 1993.
10. Цветовская Г.А., Науменко С.Е., Князькова Л.Г. и др. // Бюлл. Сиб. отд. РАМН. 1995.4.С.84–89.
11. Bast A., Haenen G.R.M., Doleman C.J.A. // Amer. J. Med. 1991. 91. P.3–13.
12. Cannong W.F., Bernhard W.F., Mc Murrey J.D. // Surgery. 1995. 38. 3. P.506–512.
13. Gudfjarnason S., Puri P., Mathes P. // J. Mol.Cel.Cardiol. 1971. 2. 3. P.253–276.
14. Janero D.R., Hreniuk D. and Sharif H.M. // Amer. J. Physiol. 1993. 265. 5. P.179–188.
15. Liv S., Biorn–Hansen, Gotzsche M.D. and Jorgen Weike M.D. // Thorac. and Cardiovasc. Surgery. 1992. 104. 2. P.273–277.
16. Ladenson P.V. // Amer. J. Med. 1990. 88. P.638–641.
17. Maneschi E. // Comun. Biol. 1993. 11. 3. P.249.
18. Swan H., Jenkins D., Helmreich M.L. // Surgery. 1957. 42. 1. P.202–217.