

ВЛИЯНИЕ ЗАГОТОВКИ АУТОКРОВИ НА АДАПТАЦИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

В.М. Шипулин, Ю.К. Подоксенов, Ю.С. Свирко, Т.В. Емельянова

НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН

Исследовано изменение показателей, характеризующих адаптационные возможности организма, у 60 кардиохирургических пациентов с ИБС с использованием (n=32) и без использования (n=28) предоперационной и предперфузионной заготовок аутокрови. В ответ на двухэтапную заготовку аутокрови на этапе «накануне операции» у пациентов не выявлено отрицательной динамики в изменении вида адаптационной реакции организма. На следующие сутки после операции в обеих группах пациентов наблюдалось увеличение уровня кортизола в 2 раза и инсулина в 1,8 раза по сравнению с исходными значениями. Однако в группе сравнения, где пациентам переливались компоненты донорской крови, повышение гормонального индекса составило 37%, в то время как в группе пациентов с применением кровесберегающих методик имелась лишь тенденция к повышению такового, сохраняющаяся во вторые сутки после операции. В группе пациентов, оперированных с применением компонентов донорской крови, во вторые сутки после операции также имела место разбалансированность в системе адаптивных гормонов. Исходя из результатов исследования, можно полагать, что для группы сравнения состояние гормонального гомеостаза соответствовало обычной реакции на операционное стрессирующее воздействие. В группе пациентов, оперированных с использованием заготовки аутокрови, динамика исследуемых гормонов была менее выражена и характеризовалась сохраняющимся балансом гормональной регуляции.

В последнее время в кардиохирургической практике общепринято проведение мероприятий по сбережению собственной крови пациента. Предоперационная и предперфузионная заготовка аутокрови является одним из ключевых мероприятий, позволяющих проводить кардиохирургические операции без использования препаратов аллокрови и, соответственно, избегать риска возникновения у реципиентов посттрансфузионных реакций и осложнений, частота которых составляет 2–6% от числа трансфузий [10–14].

Для организма пациента забор аутокрови является фактически кровопотерей и сопровождается напряжением соответствующих механизмов адаптации. Происходящие при этом изменения у конкретного больного могут носить как физиологический, приспособительный, так и патологический характер и оказаться клинически значимыми не только в ближайшее время после забора аутокрови, но и в интра- и послеоперационном периодах, поскольку операция представляет собой сложное воздействие, где интеграция как антигенных, так и физических нагрузок ставит организм больного в условия чрезвычайной напряженности, приводит в состояние так называемого операционного стресса [4, 10], который является не чем иным, как описанным Г. Селье стресс-синдромом [9], интенсивным и затянутым во времени [3]. Окон-

чательный исход операции зависит от большого числа факторов. Помимо характера и качества выполнения операции и анестезиологического обеспечения важнейшую роль играет резистентность организма пациента, уровень его компенсаторных возможностей, которые в условиях операционного стресса либо позволяют обеспечить поддержание гомеостаза на адекватном уровне, либо могут оказаться не состоятельными [4, 10]. Тогда при безупречной операционной технике и адекватном анестезиологическом обеспечении состояние резистентности организма больного приобретает первостепенное значение и определяет исход операции. Цель работы – изучение влияния предоперационной и предперфузионной заготовки аутокрови на показатели адаптационных реакций и состояние резистентности организма кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основную группу вошли 32 пациента с ИБС II–IV функционального класса по Канадской классификации (20 мужчин и 12 женщин), в возрасте от 51 до 72 лет ($63,4 \pm 6,3$ года), которым в предоперационном периоде в рамках кровесберегающих технологий производили двукратную заготовку аутокрови (до 15% объе-

ма циркулирующей крови (ОЦК) и предперфузионную заготовку (до 20% ОЦК). В группе сравнения было 28 пациентов с аналогичной патологией, прооперированных на фоне традиционного подхода. Всем пациентам выполнено аорто- и маммарокоронарное шунтирование на открытом сердце в условиях нормотермического искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии с первичным объемом заполнения контура ИК кристаллоидными растворами. Пациенты основной группы и группы сравнения по возрасту, полу, фракции выброса левого желудочка, степени легочной гипертензии, сопутствующей патологии, длительности ИК и ишемии миокарда, количеству наложенных анастомозов достоверно не различались.

Показаниями к заготовке аутокрови считали предполагаемую операционную кровопотерю более 10% ОЦК [7, 10]. Двукратную предоперационную заготовку аутокрови в объеме до 15% ОЦК производили «прыгающим методом»: первый забор крови (до 10% ОЦК) выполняли за 2 дня до операции, второй (15% ОЦК) – за день до операции; вторую эксфузию компенсировали вливанием ранее заготовленной аутокрови [8]. Предперфузионный забор аутокрови (до 20% ОЦК), проводимый перед началом ИК с одновременным замещением инфузионными растворами для поддержания нормоволемии, производили двумя способами: из магистральной вены после ее катетеризации в течение 40–60 мин с восполнением ОЦК кровезаменителями; из венозной магистрали контура ИК в течение 2–3 мин непосредственно перед началом перфузии.

Виды адаптационной реакции организма определяли по Л.Х. Гаркави [2]. Для этого осуществляли подсчет лейкограммы в окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках крови, определяли лимфосегментарный индекс (ЛСИ) – соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Определяли концентрацию кортизола и инсулина в плазме крови, пользуясь радиоиммунным методом с помощью РИА-наборов (Чехия, США) на автоматическом гамма-счетчике «Гамма-12». Рассчитывали индекс гормональной адаптации (кортизол/инсулин). Показатели адаптационной реакции у пациентов с ИБС исследовали в исходном состоянии, через 20 мин после первого забора аутокрови, через 20 мин после второго забора аутокрови, накануне операции (только основная группа), перед началом ИК, через 1 сутки и 2 суток после операции. В ходе предперфузионного забора крови из магистральной вены опреде-

ляли динамику АД ср. и пульса до и после забора аутокрови.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов Statistica. Нормальность распределения оценивали с использованием Shapiro-Wilk W-статистики при ≤ 50 . В качестве границы статистической значимости принимали значение $p = 0,05$. Оценку статистической достоверности проводили с помощью непараметрических критериев: T test Wilcoxon, U test Mann-Whitney [1, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 20 мин после первого забора аутокрови у пациентов основной группы имело место незначительное повышение уровня кортизола, умеренное уменьшение количества лимфоцитов при умеренном повышении количества сегментоядерных нейтрофилов (табл. 1), что сопровождалось увеличением ЛСИ до значений, соответствующих состоянию спокойной активации. Через 20 мин после выполнения второго этапа заготовки аутокрови изменение показателей имело такую же направленность, но увеличение ЛСИ происходило до значений, соответствующих состоянию «реакция тренировки». В ответ на двухэтапную заготовку аутокрови на этапе «накануне операции» у пациентов основной группы не наблюдалось изменения вида адаптационной реакции организма в сторону отрицательной динамики, поскольку не выявлено изменений как в концентрации адаптивных гормонов и их соотношении, так и в уровне ЛСИ. Это означает, что забор аутокрови за 2 дня до операции не снизил уровень резистентности организма наших пациентов.

Как и предполагалось, операционный стресс способствовал изменению содержания исследуемых параметров в обеих группах. На следующие сутки после операции в группах пациентов с использованием и без использования заготовки аутокрови наблюдалось увеличение уровня кортизола в 2 раза и инсулина в 1,8 раза по сравнению с исходным уровнем. Соответственно, влияние факторов операционной агрессии сказалось и на индексе гормональной адаптации, повышение которого мы наблюдали в обеих группах. Однако в группе сравнения, где пациентам переливались компоненты донорской крови, повышение гормонального индекса составило 37% ($p < 0,05$), в то время как в группе пациентов с применением кровесбе-

Таблица 1

Показатели адаптационного синдрома у пациентов с ИБС

Этап	Группы	Инсулин, мкЕД/мл	Кортизол, нмоль/л	Кортизол/ инсулин, ед.	ЛСИ
Исход	Группа сравнения (без использования заготовки аутокрови)	12,60±2,78	389,3±36,72	27,51±4,82	0,49±0,09
	Основная (с использованием заготовки аутокрови)	14,41±3,69	369,72±43,03	25,39±4,45	0,53±0,09
Через 20 мин после 1-го забора аутокрови	Основная	15,22±4,05	401,63±40,23	26,49±4,04	0,69±0,12
Через 20 мин после 2-го забора аутокрови	Основная	14,15±3,77	390,42±52,03	25,67±4,87	0,63±0,22
Накануне операции	Основная	15,3±1,5	430,2±48,8	28,8±4,7	0,52±0,1
1-е сутки после операции	Группа сравнения	23,17±7,10*	812,23±66,17*	37,34±3,31*	0,18±0,03*
	Основная	25,20±5,09*	765,91±79,39*	32,63±4,02	0,21±0,04*
2-е сутки после операции	Группа сравнения	21,16±4,28*	650,39±58,39*	39,46±3,26*	0,23±0,05*
	Основная	22,46±6,60*	600,15±45,24* [#]	30,81±4,04 ^Д	0,30±0,04* [#]

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными в аналогичной группе, Д $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным этапом в группе сравнения, # $p < 0,05$ по сравнению с этапом 1-е сут. после операции в аналогичной группе

регающих методик имелась лишь тенденция к повышению такового.

Наблюдаемая нами разбалансированность в системе адаптивных гормонов сохранялась на 2-е сутки после операции в группе пациентов, прооперированных с применением компонентов донорской крови: по-прежнему сохранялись повышенные значения инсулина, кортизола, а также имело место еще большее увеличение индекса кортизол/инсулин. В основной группе пациентов на 2-е сутки после операции индекс гормональной адаптации начал снижаться. Отсюда можно полагать, что для группы сравнения состояние гормонального гомеостаза соответствовало обычной реакции на операционное стрессирующее воздействие, сохраняющееся на 2-е сутки после операции. В группе пациентов с использованием заготовки аутокрови динамика исследуемых гормонов была менее выражена и характеризовалась сохраняющимся балансом гормональной регуляции.

Мы полагаем, что обнаруженные нами эффекты предоперационной и предперфузионной заготовки аутокрови опосредовались через изменение индекса кортизол/инсулин, которое, по мнению Л.Е. Панина [6], свидетельствует о снижении интенсивности стресс-реакции в раннем послеоперационном периоде. Вероятно, это происходило за счет преобладания у пациен-

тов основной группы анаболических реакций, обеспечивающих увеличение функциональных резервов организма и повышение уровня резистентности.

Лимфосегментарный индекс, также характеризующий адаптационные реакции организма, в первые сутки после операции в обеих группах предположительно снижался. На 2-е сутки наблюдалось повышение ЛСИ в группе с использованием заготовки аутокрови по сравнению с предыдущим этапом исследования, что указывает на ослабление стрессорного воздействия оперативного вмешательства. По Л.Х. Гаркави [2], этот факт соответствует адекватной адаптационной реакции в отличие от показателей группы сравнения, где 2-е сутки после операции по-прежнему характеризуются стресс-реакцией (ЛСИ < 0,3).

На основании данных, полученных после операции, можно предположить, что применение кровесберегающих методик (забор аутокрови), вероятно, приводило к запуску адаптационных механизмов (реакция спокойной активации, реакция тренировки), способствующих повышению резистентности организма к операционному стрессу и кровопотере. Речь может идти о включении тренирующего адаптационного механизма процедурой эксфузии крови.

Таблица 2

Показатели общей адаптационной реакции при предперфузионном заборе аутокрови перед началом ИК

Предперфузионный забор из	Кортизол, нмоль/л	Инсулин, нмоль/л	Кортизол/ инсулин, ед.
магистралей ИК (n=20)	502,52±51,04	17,50±2,83	28,32±3,20
магистральной вены (n=18)	653,13±54,61*	21,52±2,45	36,14±3,22*

* $p < 0,05$ по сравнению со значениями при предперфузионном заборе из магистралей ИК

При предперфузионном заборе аутокрови и сопутствующей гемодилюции теряемая во время операции кровь содержит меньшее количество эритроцитов. Забранная кровь больного, содержащая полный набор факторов свертывания и функционально активные тромбоциты, реинфузировавшись после операции или во время нее по клиническим показаниям. Исследования разных вариантов предперфузионного забора показали, что использование забора крови в течение 2–3 мин непосредственно перед началом перфузии эффективнее с точки зрения клинических и биохимических показателей адаптационных реакций организма (табл. 2), чем длительный забор из магистральной вены в течение 40–60 мин. Результаты исследования свидетельствовали, что при предперфузионном заборе аутокрови из магистральной вены по сравнению с забором из магистралей ИК повысился индекс гормональной адаптации, а также была отмечена тенденция к снижению АД (до забора аутокрови $82,0 \pm 11,3$; после $72,0 \pm 9,8$ мм рт. ст.) и тахикардии (до забора $87,0 \pm 6,2$; после $96,0 \pm 7,1$ уд/мин). Эти факты можно рассматривать как проявление дополнительного стрессорного воздействия, которое оказывает процедура длительного забора крови.

ВЫВОДЫ

На основании изложенного можно заключить, что важная роль в механизмах снижения влияния операционных стрессорных факторов, следовательно, формирования позитивных клинических результатов, принадлежит использованию таких кровесберегающих методик, как дооперационный и предперфузионный забор аутокрови, обеспечивающих, помимо собственно кровесберегающего эффекта, условия тре-

нировки адекватных адаптационных реакций у кардиохирургических пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровиков В.П., Боровиков И.П. *Statistica: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows*. М.: Филинь, 1997. 608 с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптационные реакции и резистентность организма*. Ростов: РГУ, 1979. 126 с.
3. Зильбер А.П. *Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии*. М.: Медицина, 1984. 480 с.
4. Караськов А.М., Ломиворотов В.В. *Биохимическая адаптация организма после кардиохирургических вмешательств*. Новосибирск: СО РАН, 2004. 287 с.
5. Лакин Г.Ф. *Биометрия*. М.: Высш. школа, 1980. 293 с.
6. Панин Л.Е. *Биохимические механизмы стресса*. Новосибирск: Наука, 1983. 234 с.
7. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. *Клиническая трансфузиология*. М.: Гэотар медицина, 1997. 575 с.
8. Свирко Ю.С., Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К. и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2004. № 4. С. 31–35.
9. Селье Г. *Очерки об адаптационном синдроме* / Пер. с англ. М.: Медгиз, 1960. 254 с.
10. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четкин А.В. *Кардиохирургическая трансфузиология*. М.: Классик-Колсантинг, 2000. 128 с.
11. Dalrymple-Hay M.J., Dawkins S., Pack L. et al. // *J. Cardiovasc. Surg.* 2001. V. 9. P. 184–187.
12. Dietrich W., Thuermel K., Heyde S. et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2005. V. 19. № 5. P. 589–596.
13. Dietrich W., Busley R., Kriner M. // *Anaesth.* 2006. V. 55, № 7. P. 753–759.
14. Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. V. 83. P. S27–S86.