

А.Ю. Тимофеев

**ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ КАК ФАКТОР
ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Научный руководитель: заведующий кафедрой детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО, к.м.н., доцент А.Е. Кулагин

Кафедра детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО, г. Минск

***Резюме.** Исследование отражает зависимость уровня операционного стресса (в виде продолжительности искусственного кровообращения, кардиоплегии) с интраоперационными и послеоперационными уровнями глюкозы плазмы (как степень выраженности выброса контринсулярных гормонов в ответ на стрессовую реакцию), уровнями лактата плазмы и диуреза (как показателей адекватности системной гемодинамики пациента).*

***Ключевые слова:** искусственное кровообращение, операционный стресс, глюкоза, лактат, контринсулярные гормоны.*

***Resume.** The research reflects the dependence of the level of the surgically induced stress response (in the form of the duration of the cardiopulmonary bypass, as well as the time of cardioplegia) with the*

intraoperative and postoperative plasma glucose level (as the degree of the release of contrinsular hormones in response to the stress reaction), plasma lactate and diuresis (as indicators of the adequacy of systemic hemodynamics of the patient).

Keywords: *cardiopulmonary bypass, surgical stress, glucose, lactate, contrinsular hormones.*

Актуальность. Операционный стресс не единый синдром, а совокупность синдромов, вызванных оперативным вмешательством. В результате операционной травмы нервная система активизирует стрессовый ответ посредством передачи импульсов из места повреждения в гипоталамус. Гипоталамус в свою очередь либо снижает свое подавляющее действие на гипофиз, либо вырабатывает гормоны, которые увеличивают продукцию и/или выброс гипофизарных гормонов. В частности кортикотропин-релизинг гормон, выбрасываемый гипоталамусом, стимулирует переднюю долю гипофиза к выделению адренотропного гормона в кровоток. Результат функционирования гипоталамо-гипофизарной системы сводится к тому, что адренотропный гормон вызывает стимуляцию коры надпочечников, с сопровождением выброса кортизола. Являясь катаболическим глюкокортикоидным гормоном, кортизол мобилизует энергетические резервы для подготовки организма к сопротивлению стрессу. Как инициатор глюконеогенеза в печени он вызывает повышение уровня глюкозы плазмы за счет метаболизма аминокислот. Высвобождение аминокислот происходит в результате расщепления мышечных белков, поэтому в целом этот процесс рассматривают как проявление катаболического действия кортизола на белки. Помимо этого гипергликемия также возникает за счет подавления кортизолом поглощения и использования глюкозы всеми клетками тела, т.е. противодействие эффекту инсулина (контринсулярный гормон). Гипергликемия снижает время заживления ран и ассоциирована с инфекционными осложнениями и коморбидными расстройствами, в частности ишемией, сепсисом которые часто приводят к смерти.

Контринсулярными гормонами также справедливо считаются адреналин и норадреналин, индуцирующие расщепление гликогена в печени и мышечной ткани. Оба катехоламина индуцируют липолиз жировой ткани и протеолиз в печени, обеспечивая восполнение энергетического материала и соответственно поддерживая гипергликемический статус.

Лактат является одним из основных конечных продуктов анаэробного метаболизма глюкозы. Концентрация лактата находится в балансе между его продукцией и клиренсом. У здоровых людей эти процессы динамично уравниваются, но критические состояния могут нарушать этот баланс. Повышение лактата плазмы является метаболическим следствием гипоксии, но лактат-ацидоз может развиваться и в негипоксических условиях (накопление лактата у пациентов может являться результатом его повышенной продукции и не быть связанным с нарушением углеводного обмена и гипоперфузией). Преобладающей особенностью этих условий может быть невозможность использования пирувата в окислительных путях метаболизма или нарушением утилизационной функции печени. Показатель уровня лактата плазмы может являться индикатором метаболического состояния во время операции. Неадекватная тканевая перфузия и оксигенация проявляются снижением артериального рН и сатурации. Существует тесная взаимосвязь между катехоламинемией и лактатом

плазмы, так при их значительном выбросе происходит периферический спазм сосудов, как следствие падает перфузия периферии с переходом метаболизма тканей на анаэробный и нарастанием лактата с развитием лактат-ацидоза, показатель которого наравне с постоперационной гипергликемией является серьезным прогностическим критерием в отношении перенесенной операции.

Показатель диуреза в сутки операции также отражает степень операционного стресса, а именно степень снижения сердечного выброса и как следствие органной перфузии, о которой свидетельствует уровень диуреза.

Цель: установить взаимосвязь между продолжительностью искусственного кровообращения (далее $\Delta T_{ИК}$), длительностью кардиopleгии (далее $\Delta T_{К}$) и уровнем операционного стресса на основании биохимических показателей: концентрация глюкозы (далее с Glu) и лактата (далее с Lac) плазмы; определить взаимосвязь между $\Delta T_{ИК}$, $\Delta T_{К}$ и длительностью постоперационного титрования кардиотонических препаратов (далее $\Sigma \Delta T_{ТИТРОВАНИЯ}$), а также уровнем диуреза, как показателя адекватности гемодинамики.

Задачи: 1. Изучить литературу интересующей области. 2. Составить выборку пациентов кардиохирургического профиля; 3. Проанализировать истории болезней пациентов выборки; 4. Рассчитать коэффициенты корреляции для исследуемых показателей. 5. Проанализировать полученные результаты. 6. Сформулировать выводы.

Материал и методы. Было проведено исследование, в которое вошли истории болезни пациентов отделения кардиохирургической реанимации № 3 в РНПЦ «Детский кардиохирургический центр», составляющее 20 человек (8 мальчиков – 45%, 12 девочек – 55%) с различной кардиохирургической патологией, преимущественно ДМЖП, ООО, ОАП. Для исследуемых показателей рассчитаны коэффициенты корреляции, построены графики зависимости. Для исследования связи между массивами использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Коэффициенты корреляции между $\Delta T_{ИК}$ и: $\Sigma \Delta T_{ТИТРОВАНИЯ}$ – 0.85; с Glu на втором этапе операции (далее с Glu_{intra}), спустя 24 (далее с Glu_{24}) и 48 часов (далее с Glu_{48}) после операции соответственно – 0.69, 0.77 и 0.68; интраоперационным уровнем лактата плазмы (далее с Lac_{intra}), уровнем лактата спустя 24 (далее с Lac_{24}) и 48 часов (далее с Lac_{48}) после операции составил соответственно – 0.77, 0.74, 0.73. Коэффициенты корреляции между $\Delta T_{К}$ и: $\Sigma \Delta T_{ТИТРОВАНИЯ}$ – 0.64; с Lac_{intra} , с Lac_{24} , с Lac_{48} составили соответственно – 0.83, 0.83, 0.86; с Glu_{intra} , с Glu_{24} , с Glu_{48} составили соответственно – 0.58, 0.42, 0.85. Диурез: коэффициент корреляции между $\Delta T_{ИК}$ и показателем суточного диуреза в сутки операции (далее Диурез_{о.д.}) – (-0,71); между $\Sigma \Delta T_{ТИТРОВАНИЯ}$ и диурезом спустя 48 часов после операции (далее Диурез_{48.}) – 0,72; Для облегчения понимания полученных результатов приводится интерпретация коэффициентов корреляции в таблице 1, а также интерпретация полученных результатов в таблице 2. Графическое представление коэффициентов корреляции представлено в рисунках 1-3.

Таблица 1. Интерпретация полученных результатов

Исследуемые показатели	Второй этап операции	4 часа	48 часов	Отдельный	Интерпретация
------------------------	----------------------	--------	----------	-----------	---------------

$\Delta T_{\text{ИК}}$ и $\Sigma \Delta T_{\text{ТИТРОВАНИЯ}}$	-	-	-	0.85	сильная корреляция
$\Delta T_{\text{ИК}}$ и с Glu	0.69	0.77	0.68	-	1 и 3 – средняя корреляция, 2 – сильная корреляция
$\Delta T_{\text{ИК}}$ и с Lac	0.77	0.74	0.73	-	сильная корреляция
$\Delta T_{\text{К}}$ и $\Sigma \Delta T_{\text{ТИТРОВАНИЯ}}$	-	-	-	0.64	средняя корреляция
$\Delta T_{\text{К}}$ и с Glu	0.58	0.42	0.85	-	1 – средняя корреляция, 2 – слабая корреляция, 3 – сильная корреляция
$\Delta T_{\text{К}}$ и с Lac	0.83	0.83	0.86	-	сильная корреляция
$\Delta T_{\text{ИК}}$ и Диурез _{о.д.}	-	-	-	-0.71	отрицательная сильная корреляция
$\Sigma \Delta T_{\text{ТИТРОВАНИЯ}}$ и Диурез _{48.}	-	-	0.72	-	сильная корреляция

Таблица 2. Интерпретация коэффициентов корреляции

Граница 1	Результат	Граница 2	Интерпретация
0	$< r \leq$	0.2	очень слабая корреляция
0.2	$< r \leq$	0.5	слабая корреляция
0.5	$< r \leq$	0.7	средняя корреляция
0.7	$< r \leq$	0.9	сильная корреляция
0.9	$< r \leq$	1	очень сильная корреляция

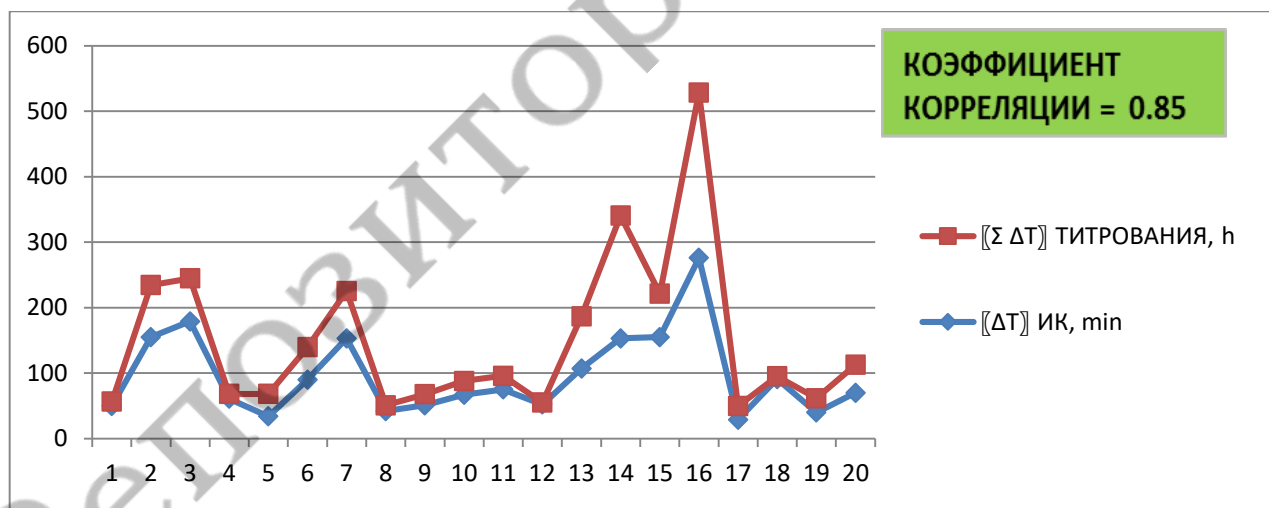


Рисунок 1 – $\Delta T_{\text{ИК}}$, min VS $\Sigma \Delta T_{\text{ТИТРОВАНИЯ}}$, h

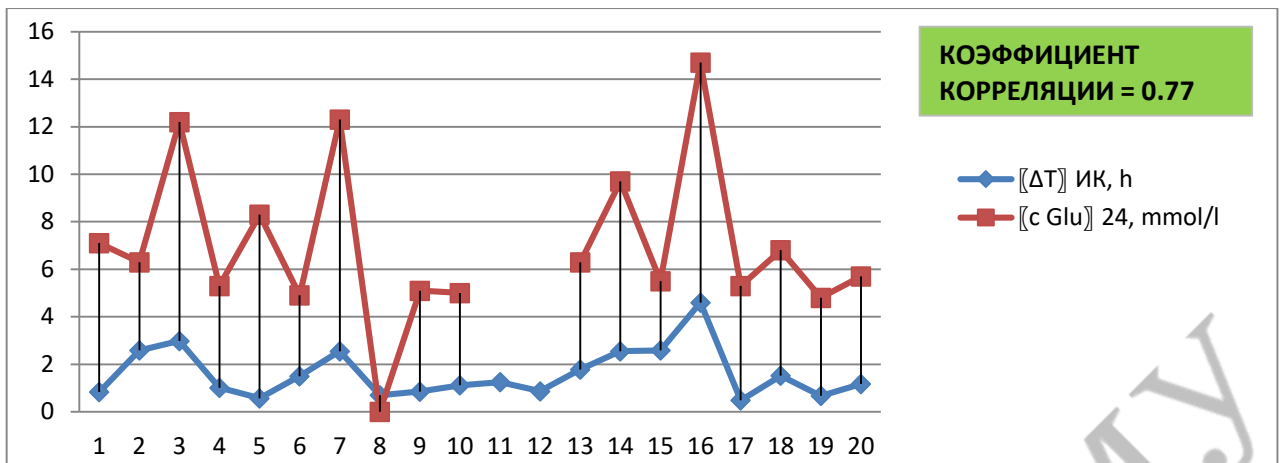


Рисунок 2 – $\Delta T_{ИК}$, h VS c Glu₂₄, mmol/l

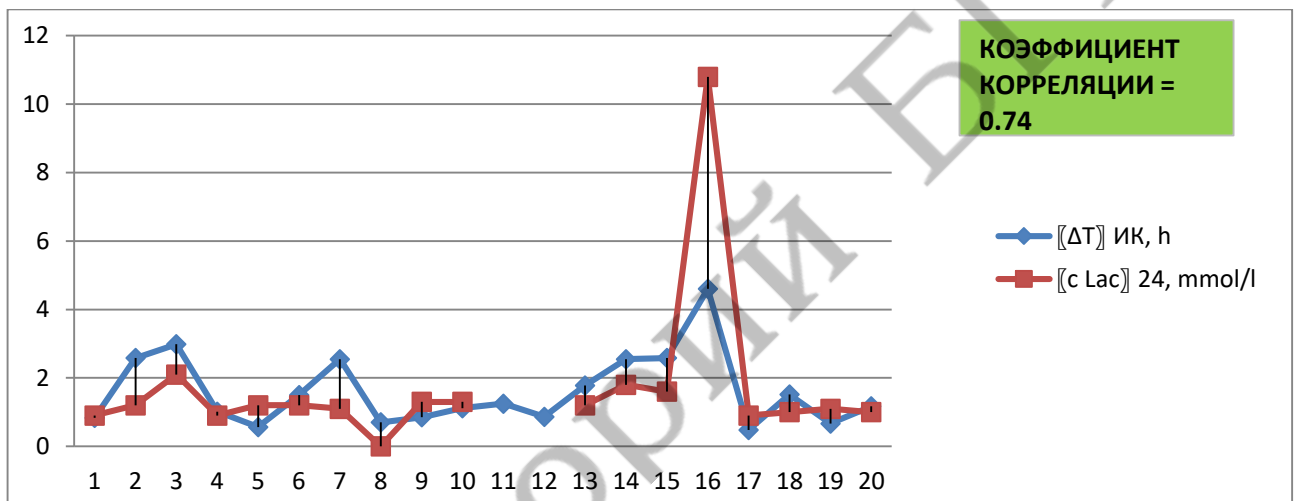


Рисунок 3 – $\Delta T_{ИК}$, h VS c Lac₂₄, mmol/l

Постоперационный стресс при кардиохирургических операциях с использованием искусственного кровообращения включает как местную травматизацию миокарда, так и комплекс стрессовых реакций, неизбежно возникающих при использовании ИК. Местная травматизация будет сопровождаться нарушением сократительной способности миокарда и как следствие падением сердечного выброса, а соответственно и диуреза как его показателя. Отрицательная сильная корреляция по показателю $\Delta T_{ИК}$ и Диурез_{о.д.} (-0.71) говорит о том, что чем выше уровень операционного стресса, тем ниже сердечный выброс, тем ниже перфузия почек и, соответственно, суточный диурез. Также на основе полученных результатов можно сделать вывод о зависимости $\Delta T_{ИК}$ и выраженностью операционного стресса в виде c Glu и c Lac. Комплекс стрессовых реакций включает в себя выброс контринсулярных гормонов и, как следствие, повышение c Glu; Использование кардиотонических препаратов в постоперационном периоде обусловлено необходимостью коррекции ударного выброса в первую очередь для обеспечения коронарного, мозгового и почечного кровотоков; при этом кровоснабжение периферии с одной стороны отводится на второй план, но, в конечном счете, по важности не отстает от вышеупомянутых первоочередных задач, т.к. снижение перфузии периферии будет приводить к нарастанию

лактат-ацидоза (отсюда увеличение с Lac) и усугублению постоперационного стресса.

Выводы: Отмечена зависимость между $\Delta T_{ИК}$, ΔT_K (факторов операционного стресса) и: 1. степенью выброса контринсулярных гормонов (на основании с Glu и с Lac), 2. с Lac и Диурез_{о.д.,48} как показателей не только метаболических нарушений, но и неадекватности гемодинамики, обусловленной травматизацией миокарда. Чем выше уровень операционного стресса ($\Delta T_{ИК}$, ΔT_K), тем: 1. выше с Glu_{intra}, с Glu₂₄, с Glu₄₈; 2. выше с Lac_{intra}, с Lac₂₄, с Lac₄₈; 3. ниже Диурез_{о.д.}.

A.Y. Timofeev

CARDIOPULMONARY BYPASS AS SURGICAL STRESS FACTOR IN INTENSIVE CARE

Tutor: Head of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the BelMAPE, PhD, Associate Professor, Minsk PhD, Associate Professor

A. E. Koulagin

Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the BelMAPE, Minsk

Литература

1. Young Song, MD, Dong Wook Kim, PhD, Young Lan Kwak, MD, PhD, Beom Seok Kim, MD, PhD, Hyung Min Joo, MD, Jin Woo Ju, MD, and Young Chul Yoo, MD, PhD Urine Output During Cardiopulmonary Bypass Predicts Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery // *Medicine (Baltimore)*. 2016. №95.

2. Ali Jabbari, MD, MPH, Nadia Banihashem, MD, Ebrahim Alijanpour, MD, Hamid Reza Vafaey, MD, Hakimeh Alereza, MD, and Seyed Mozafar Rabiee, MD Serum lactate as a prognostic factor in coronary artery bypass graft operation by on pump method // *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2013. №4. С. 662–666.