

## **Динамика метаболических изменений вызванных искусственным кровообращением у кардиохирургических пациентов**

Брацило А. А., Золотавина М. Л., Хаблюк В. В.

Применение искусственного кровообращения при операциях на открытом сердце послужило стимулом к изучению механизмов и поиска путей коррекции нарушений гомеостаза. Любая кардиохирургическая операция, проведенная в описанных условиях, неизбежно сопровождается развитием интоксикационного синдрома, тяжесть проявлений которого определяет течение послеоперационного периода, а зачастую и прогноз у пациентов. И лишь лабораторное сопровождение с целью оценки тяжести операционной травмы позволяет быстро и прогностически верно оценить адаптационные процессы организма.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, искусственное кровообращение, адаптация, белковый обмен, липидный обмен, углеводный обмен.*

## **The dynamics of metabolic changes induced by the use of cardiopulmonary bypass in cardiosurgical patients**

A. A. Bratsilo , M. L. Zolotavina , V. V. Khablyuk

The use of cardiopulmonary bypass in open heart surgery gave an impulse to the study of mechanisms and ways to correct homeostasis disorders. Apart from that, any cardiosurgical operation carried out under the described conditions is inevitably accompanied by the development of toxic syndrome, the severity of which determines the postoperative course and often also the patients' prognosis. And only laboratory support in order to evaluate the severity of surgical trauma allows the adaptive processes of the body to be assessed quickly and predicted correctly.

Key words: *ischaemic heart disease, cardiopulmonary bypass, adaptation, protein metabolism, lipid metabolism, carbohydrate metabolism.*

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), она по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран и является одной из самых актуальных проблем в науке и практике.

По данным ВОЗ потребность в проведении операций аортокоронарного шунтирования при ИБС составляет около 1000 операций на 1 миллион населения в год [3]. Практически все эти операции проводятся в условиях искусственного кровообращения (ИК), для которого характерно защитное перераспределение и централизация кровообращения [2].

Применение ИК при операциях на открытом сердце не только послужило стимулом к развитию кардиохирургии, но и явилось источником новой проблемы — необходимости изучения механизмов и поиска путей коррекции нарушений гомеостаза, связанных с ИК. Любая кардиохирургическая операция, проведенная в условиях ИК, неизбежно сопровождается развитием интоксикационного синдрома, тяжесть проявлений которого определяет течение послеоперационного периода, а зачастую и прогноз у пациентов [5]. Основной причиной эндогенной интоксикации у кардиохирургических больных является развитие системной воспалительной реакции вследствие операционной травмы, ИК и реперфузии миокарда. При этом образуется многочисленная группа эндогенных токсических субстратов, включающая цитокины и биогенные амины, циркулирующие иммунные комплексы и гуморальные регуляторы, продукты протеолиза и липолиза, а также продукты перекисного окисления липидов. Токсическое воздействие эндогенных субстанций приводит к нарушению микроциркуляции и проницаемости биологических мембран, запускает циркуляторную гипоксию и повреждение клеток [6].

Цель нашего исследования — изучение динамики показателей углеводного, липидного и белкового обмена у пациентов, с интоксикационным синдромом в периоперационном периоде при хирургической реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения.

### **Материал и методы исследования**

Исследования были выполнены на базе клинико-диагностической лаборатории Центра грудной хирургии Краевой клинической больницы № 1 имени профессора С. В. Очаповского города Краснодара.

С ноября 2012 года по январь 2013 года было обследовано 68 пациентов, с ИБС, которым была произведена операция реваскуляризации миокарда (аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование) в условиях нормотермического ( $35,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ) и умеренно гипотермического ( $32,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ )

ИК. Продолжительность ИК —  $54,2 \pm 4,3$  мин, время пережатия аорты —  $37,7 \pm 2,3$  мин. Анестезию и ИК пациентам проводили по стандартной методике.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись исходный уровень лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л, сахарный диабет в анамнезе, а также осложненный послеоперационный период.

Забор проб артериальной крови для определения концентрации глюкозы и лактата производили на следующих этапах: 1 — до вводной анестезии, 2 — через 30 минут после вводной анестезии, 3 — перед подключением к аппарату ИК, 4 — через 30 минут после подключения к аппарату ИК, 5 — сразу после окончания операции, перед экстубацией, 6 — через 2 часа после операции, 7 — через 4 часа после операции, 8 — через 6 часов после операции, 9 — через 24 часа после операции.

Анализ проб артериальной крови производили на газоанализаторе ABL 800 фирмы «Radiometer» (Дания). Определение содержания глюкозы и лактата основывались на электрохимическом методе анализа с помощью биодатчика, состоящего из мембраны, на которой иммобилизована оксидаза глюкозы (лактата), и электрода.

Забор артериальной крови для изучения динамики изменения общего белка, альбумина, холестерина и триглицеридов проводился в состоянии покоя, через 30 мин после нахождения в горизонтальном положении на следующих этапах: 1 этап — исходно (утром перед операцией); 2 — после окончания операции; 3 — первые сутки после операции; 4 — третьи сутки после операции; 5 — седьмые сутки после операции. На двух последних этапах брались пробы венозной крови.

Определение общего белка, альбумина, холестерина и триглицеридов производили на биохимическом анализаторе PENTRA 400 (производства компании HORIBA ABX, Франция), с использованием готовых реактивов производства ABX Pentra. Общий белок определяли биуретовым методом. Альбумин — колориметрическим тестом по конечной точке с бромкрезоловым зеленым. Холестерин и триглицериды — ферментативным колориметрическим тестом.

В зависимости от возраста, пациенты были поделены на две группы. Первая группа пациентов в возрасте 46 — 60 лет, составила 33 человека, вторая группа пациентов в возрасте 61 — 75 лет составила 35 человек.

## Результаты исследования и обсуждение

Непосредственным следствием гемодинамических изменений является нередко наблюдаемая во время ИК гипоксия органов и тканей, которая приводит к развитию гиперлактатемии, наблюдаемой у 10–20% пациентов, перенесших кардиальную операцию в условиях ИК [1]. Гиперлактатемия приводит к метаболическому ацидозу, осложняя течение послеоперационного периода и продлевая пребывание пациента в отделении реанимации [4].

Проанализировав динамику содержания в крови глюкозы (табл.1), которая является косвенным показателем адекватности защиты организма от факторов периоперационной агрессии, мы отметили, что в обеих группах исходный уровень глюкозы и к моменту начала ИК были в норме. Повышение уровня наблюдалось через 30 минут после подключения пациента к аппарату ИК и достигало максимальных значений через 2 часа после операции. К нормальным величинам уровень глюкозы возвращался через 24 часа после операции. Динамика изменения уровня лактата (табл.1) имела похожий характер. Разница между группами наблюдалась лишь в степени выраженности гипергликемии и гиперлактатемии, что может быть связано со снижением адаптационного резерва организма к факторам периоперационной агрессии у пожилых пациентов.

Таблица 1 — Динамика показателей углеводного обмена

	I группа		II группа	
	Глюкоза, ммоль/л ( $X \pm m$ )	Лактат, ммоль/л ( $X \pm m$ )	Глюкоза, ммоль/л ( $X \pm m$ )	Лактат, ммоль/л ( $X \pm m$ )
Референтные пределы	3,3 - 6,5	0,5 - 1,6	3,3 - 6,5	0,5 - 1,8
1 этап	5,2 ± 0,2	1,34 ± 0,15	5,7 ± 0,4	1,41 ± 0,17
2 этап	5,1 ± 0,3	2,36 ± 0,27	6,2 ± 1,8	3,45 ± 0,92
3 этап	5,5 ± 0,3	2,41 ± 0,31	7,5 ± 2,2	3,95 ± 1,12
4 этап	6,3 ± 0,5	4,07 ± 0,75	9,6 ± 2,4	5,18 ± 1,03
5 этап	7,5 ± 0,5	4,67 ± 0,61	11,5 ± 2,6	6,02 ± 1,15
6 этап	9,2 ± 0,5	4,72 ± 0,86	12,7 ± 3,5	6,52 ± 1,23

7 этап	$7,8 \pm 0,6$	$3,48 \pm 0,77$	$11,5 \pm 2,8$	$4,80 \pm 1,22$
8 этап	$8,3 \pm 0,5$	$2,41 \pm 1,35$	$9,6 \pm 2,2$	$3,95 \pm 1,08$
9 этап	$5,7 \pm 0,4$	$1,55 \pm 0,53$	$6,4 \pm 2,1$	$1,75 \pm 0,33$

Для изучения динамики белкового обмена у кардиохирургических больных мы оценивали содержание в крови общего белка и альбумина на вышеназванных этапах (табл.2).

*Таблица 2 — Динамика показателей белкового обмена*

	I группа		II группа	
	Об.белок, г/л ( $X \pm m$ )	Альбумин, г/л ( $X \pm m$ )	Об.белок, г/л ( $X \pm m$ )	Альбумин, г/л ( $X \pm m$ )
Референтные пределы	64,0-83,0	35,0-55,0	64,0-83,0	35,0-55,0
1 этап	$74,6 \pm 0,8$	$42,9 \pm 0,9$	$76,3 \pm 1,1$	$43,3 \pm 0,8$
2 этап	$67,8 \pm 1,3$	$33,8 \pm 0,7$	$71,3 \pm 1,2$	$33,3 \pm 0,7$
3 этап	$65,2 \pm 1,4$	$34,1 \pm 0,8$	$63,2 \pm 1,4$	$32,7 \pm 0,6$
4 этап	$64,3 \pm 1,1$	$31,8 \pm 0,7$	$61,2 \pm 0,9$	$30,8 \pm 0,8$
5 этап	$66,5 \pm 0,8$	$35,2 \pm 0,6$	$65,5 \pm 0,9$	$35,6 \pm 0,5$

Динамика изменения показателей белкового обмена в обеих группах носила сходный характер. Исходное содержание общего белка входило в референтные пределы этого показателя. После окончания операции уровень общего белка снижался и достигал минимальных значений на третьи сутки после операции ( $p < 0,001$  по сравнению с исходным уровнем).

Причинами снижения этих показателей в крови могут являться: уменьшение синтеза альбумина, увеличение катаболизма альбумина, а также его перераспределение из крови в ткани в результате системного увеличения проницаемости сосудов для белка [7].

К исходу седьмых суток послеоперационного периода содержание общего белка оставалось достоверно ниже исходных значений этого показателя ( $p < 0,001$ ), что на наш взгляд, свидетельствовало о процессах белкового катаболизма в послеоперационном периоде.

Уровень альбумина является интегративным показателем нутритивного статуса организма и его значительное снижение является прогностически неблагоприятным признаком у кардиохирургических больных [7].

Исходное содержание альбумина находилось в пределах референтных значений в обеих группах. Минимальных значений уровень альбумина достигал после окончания операции (достоверно ниже исходных значений этого показателя,  $p < 0,001$ ). Содержание альбумина на 7 сутки послеоперационного периода оставалось на 18% ниже исходного уровня, тогда как уровень общего белка на этом этапе исследования снижался в среднем на 11%.

Таким образом, у кардиохирургических больных максимальная выраженность процессов белкового катаболизма, оцениваемая по уровню плазменных белков, приходилась на 1–3 сутки после операции.

При сравнительной оценке уровня показателей белкового обмена было обнаружено, что содержание общего белка в I группе к исходу 3 суток после операции достоверно превышало аналогичные значения во II группе ( $p < 0,05$ ).

С целью оценки факторов операционной агрессии на динамику показателей липидного обмена (табл.3) у кардиохирургических больных, оперированных в условиях ИК, нами определялся уровень триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС).

Таблица 3 — Динамика показателей липидного обмена

	I группа		II группа	
	ТГ, ммоль/л ( $X \pm m$ )	ХС, ммоль/л ( $X \pm m$ )	ТГ, ммоль/л ( $X \pm m$ )	ХС, ммоль/л ( $X \pm m$ )
Референтные пределы	0,50-1,70	2,3-5,17	0,50-1,70	2,3-5,17
1 этап	1,56±0,17	5,1±0,31	1,88±0,22	5,8±0,34
2 этап	0,86±0,06	3,6±0,18	1,03±0,13	4,1±0,24
3 этап	0,82±0,05	2,9±0,11	0,97±0,11	3,3±0,19
4 этап	1,21±0,06	3,2±0,13	1,33±0,11	3,7±0,17
5 этап	1,54±0,12	3,7±0,13	1,67±0,18	4,5±0,28

Характер изменений показателей липидного обмена после операционного воздействия в группах также имел сходную тенденцию: исходное содержание триглицеридов и холестерина находилось в пределах референтных значений. После окончания операции, уровень триглицеридов уменьшался по сравнению с исходным уровнем в 1,87 раза в I группе и в 1,85 раза во II группе и достигал минимальных значений ( $p < 0,001$ ). К исходу первых суток после операции, содержание триглицеридов оставалось практически на том же уровне. К 3 суткам послеоперационного периода содержание триглицеридов увеличивалось по сравнению с предыдущим этапом, однако, оставалось достоверно ниже исходных значений этого показателя. В дальнейшем уровень триглицеридов практически вернулся к исходному.

Уровень холестерина после окончания операции достоверно снижался, по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,001$ ). Минимальных значений концентрация холестерина достигала к исходу первых суток послеоперационного периода ( $p < 0,001$ ). В дальнейшем в течение первой недели после операции происходило постепенное повышение содержания холестерина, но оно по-прежнему, было ниже исходных значений этого показателя ( $p < 0,001$ ). Достоверных различий в содержании триглицеридов и холестерина между группами не выявлено.

Адаптация организма к любому стрессу достигается путем изменения активности метаболических реакций, которые обеспечивают сохранение гомеостаза на фоне воздействия неблагоприятных факторов. Оперативные вмешательства сопровождаются активацией процессов катаболизма, которые являются неотъемлемой частью ответной реакции организма на стрессовое воздействие и зависят от степени тяжести хирургической травмы [2].

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у кардиохирургических больных, оперированных в условиях ИК, наблюдаются процессы белкового гиперкатаболизма и липолиза, а также стрессогенная гипергликемия и гиперлактатемия, вероятно связанные с эндогенной интоксикацией, возникшей вследствие воздействия факторов операционной агрессии, что соответствует литературным данным.

## **Выводы**

В результате проведенного нами исследования мы пришли к следующим выводам:

- максимальная выраженность стрессогенной гипергликемии и гиперлактатемии наблюдалась через 2 часа после окончания операции. К нормальным величинам уровень глюкозы и лактата возвращался через 24 часа после операции;
- максимальная выраженность процессов белкового катаболизма, оцениваемая по уровню плазменных белков, приходилась на третьи сутки после операции. К нормальным величинам уровень общего белка и альбумина возвращался на седьмые сутки после операции, оставаясь ниже исходного уровня этих показателей;
- максимальная выраженность процессов липолиза, оцениваемая по уровню холестерина и триглицеридов приходилась на первые сутки после операции. К нормальным величинам уровень холестерина и триглицеридов возвращался на седьмые сутки после операции, оставаясь ниже исходного уровня этих показателей.

### Список литературы

1. Баканов А. Ю. Гиперлактатемия в раннем послеоперационном периоде у пациентов после операций с искусственным кровообращением/Баканов А.Ю., Наймушин А.В., Михайлов А.П., Худоногова С.В., Кадышкина Е.Б., Малая Е.Я., Бельянинова И.В., Поляница А.В., Шаталкин И.В. //Анестезиология и реаниматология. — 2009. — № 2. — С. 9–12.
2. Захаров С. Л. Биохимические аспекты реконструктивных операций на дуге аорты в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения с ретроградной перфузией головного мозга/Захаров С.Л., Князькова Л.Г., Могутнова Т.А., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М.//Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2010. — № 1. — С. 49–55.
3. Комаров А. Л. Факторы, определяющие прогноз у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца (по результатам пятилетнего проспективного наблюдения) /Комаров А.Л., Шахматова О.О., Илющенко Т.А., Джалилова Г.В., Деев А.Д., Панченко Е.П.//Кардиология. — 2012. — № 1. — С.4–14.



4. Малышев В. Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М.: Медицина, 2005. — 285с.
5. Наджар М. Х. Лабораторные маркеры системного воспалительного ответа при оптимизации искусственного кровообращения/Наджар М.Х., Матвеев Ю.Г.,
6. Долгов В.В., Макаров Л.В., Шевченко О.П.//Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 1. — С. 19–21.
7. Непомнящих В. А. Роль эндогенной интоксикации в развитии полиорганной дисфункции у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде/Непомнящих В.А., Ломиворотов В.В., Дерягин М.Н., Князькова Л.Г., Ломиворотов В.Н., Новиков М.А.//Анестезиология и реаниматология. — 2011. — № 6. — С. 16–20.
8. Gibbs J. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: Results from the national VA surgical risk study/ Gibbs J., Cull W., Henderson W., Daley J., Hur K., Khuri S.//Archives Surgery. — 1999. — v. 134. № 1. — P. 36–42.