

ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ И ПРИМЕНЕНИИ ИСКУССТВЕННЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Л.А. Бокерия¹, Н.Б. Доброва¹, Е.С. Сидоренко¹, А.Я. Чижов²

¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Рублевское шоссе, 135, 121552, Москва, Россия

²Экологический факультет, Российский университет дружбы народов, Подольское ш., 8/5, 113093, Москва, Россия

В работе показано, что применение искусственных клапанов сердца достоверно увеличивает длительность послеоперационного стресса у кардиохирургических больных по сравнению с пациентами, подвергшимися аортокоронарному шунтированию с использованием аутотрансплантатов. В связи с этим на протяжении всего послеоперационного периода целесообразно применение средств и методов антистрессорной терапии. При протезировании клапанов сердца механическими протезами необходимо проводить оценку характера адаптационных реакций для своевременной их коррекции и выработки оптимальной тактики послеоперационного ведения больных.

По данным Госкомстата РФ доля сердечно-сосудистых заболеваний среди всех причин смерти в 2003 г. несколько увеличилась. Показатель смертности трудоспособного населения от болезней сердца и сосудов в расчете на 100 тыс. достиг 246,7 (в 2002 г. — 230,5, т.е. увеличился на 7,0%). Причем этот показатель составил 26,6% всей смертности от болезней сердца и сосудов (2002 г. — 25,2%) (Справочник, 2004). В 2003 году сердечно-сосудистые заболевания стали причиной более 56% всех случаев смерти (Бокерия и др., 2002; 2003). За 5 лет (1998–2002 гг.) удельный вес пороков клапанов ревматической этиологии вырос с 29% до 38% у детей в возрасте до 14 лет. При этом количество случаев клапанной патологии у детей составило 2,5% всех случаев у населения в целом (Бокерия и др., 2002; 2003). По мере увеличения количества больных с инфекционным миокардитом, что обусловлено ростом наркомании, число пациентов, оперированных по поводу этой патологии с заменой пораженного клапана на искусственный протез, увеличилось на 17,8% по сравнению с 2002 годом и составило 11,9% от всего объема хирургической помощи при приобретенных пороках сердца. Объем хирургической помощи больным с приобретенной патологией сердца в стране в 2003 г. увеличился на 7,7%, в том числе операций протезирования клапанов — на 8,1%. Доля последних несколько выросла с 85,2% в 2002 г. до 85,5% в 2003 г. и составила 6084 реконструктивных операций в год (Бокерия и др., 2003).

Внедрение искусственного трансплантата в организм сопровождается адаптивными перестройками, которые, вне сомнения, будут отражаться на адаптационных реакциях организма и достаточно часто сопровождаться стрессом. Концепция стресса, открытого Гансом Селье (Селье, 1960; 1982), долго оставалась одной из важнейших парадигм медицины и биологии. В настоящее время общепризнанно, что хронический стресс вызывает снижение резистентности и является неспецифической основой целого ряда болезней цивилизации, от сердечно-сосудистых до онкологических. В развитие этого направления были открыты две качественно иные общие неспецифические адаптационные реакции (ОНАР), названные реакциями активации и тренировки (Гаркави и др., 1979; 1998). В отличие от стресса, они являются реакциями на «слабые» и «средние» раздражители и составляют основу нормы, обеспечивая активную резистентность организма к повреждающим факторам. Теория получила дальнейшее развитие по-

сле установления периодической закономерности ОНАР, заключающейся в том, что адаптационные реакции могут развиваться на разных уровнях реактивности (УР) организма в зависимости от абсолютной величины действующего фактора (Гаркави и др., 1979; 1998). Тот факт, что реакции высоких УР (в диапазоне малых доз) имеют наиболее выраженный антистрессорный характер и соответствуют наиболее высокой резистентности, позволяет использовать их в практических целях для оздоровления, профилактики и лечения.

Целью настоящей работы явилось изучение характера адаптационных реакций организма по Л.Х.Гаркави с соавт., (Гаркави и др., 1979; 1998) при аортоко-ронарном шунтировании аутоотрансплантатами и протезировании клапанов механическими протезами у пациентов с приобретенными пороками сердца.

Материалы и методы. Исследования проведены у 135 человек, которые были распределены на 2 группы (табл. 1). В I-ю группу сравнения вошли 72 пациента, страдающие ишемической болезнью сердца (ИБС), которым произведена операция аортокоронарного шунтирования аутоотрансплантатами. Во II-ю, основную группу включены 63 человека, которым была выполнена реконструктивная операция по поводу приобретенных пороков сердца (ППС) с заменой поврежденных клапанов механическими протезами.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Группы пациентов	п	Мужчин, n (%)	Женщин, n (%)	Количество исследований, n	Средний возраст (M±m), лет
I-я группа, ИБС	72	64 (88,9)	8 (10,1)	381	55,4 ± 0,9
II-я группа, ППС	63	37 (58,7)	26 (41,3)	302	45,5 ± 1,2

Искусственные клапаны сердца (ИКС) были имплантированы 63 пациентам II группы. Использовались дисковые клапаны ЭМИКС и МИКС (ООО «Роскардиоинвест», г. Москва). Пациентам протезы ЭМИКС были имплантированы в аортальной (3 пациента — 4,8%) или митральной (3 пациента — 4,8%) позиции, у 1 больного было выполнено двойное протезирование. Протезы клапанов МИКС были имплантированы 56 пациентам (88,9%). Аортальное протезирование выполнено 8 пациентам (12,7%), митральное — 31 пациенту (49,2%) и двойное протезирование — 17 пациентам (27%).

Операция аортального и митрального протезирования.

Срединная стернотомия. Искусственное кровообращение (ИК) по стандартной методике с отдельной канюляцией полых вен и умеренной гипотермией. Аорта пережималась и поперечно вскрывалась. Аортальный клапан иссекался и имплантировался искусственный клапан сердца (ИКС). Доступ к митральному клапану (МК) осуществлялся через левое предсердие. Разрез предсердия позади межпредсердного валика. МК иссекался и имплантировался ИКС.

Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Операции АКШ были выполнены 72 пациентам. Все больные имели 2-4 сосудистое поражение коронарных артерий. Им была выполнена множественная реваскуляризация миокарда в условиях ИК и умеренной гипотермии. В качестве шунтов использовали как венозные (73), так и артериальные аутоотрансплантаты (93). В качестве артериальных шунтов использовали внутреннюю грудную и лучевую артерии. Венозными шунтами служили поверхностные вены бедра и голени. Среднее количество шунтов на одном пациенте составляло 2,7±0,3.

Оценку характера адаптационных реакций проводили по методике Л.Х. Гаркави с соавт., (Гаркави и др., 1979; 1998) по данным анализа крови перед операцией и ежедневно в послеоперационном периоде. Статистическую обработку

полученных данных проводили экспресс-методом для статистической обработки результатов (Стрелков, 1998).

Результаты и обсуждение.

Характер адаптационных реакций у больных I и II групп до оперативного вмешательства представлен в табл. 2. Как видно из полученных данных распределение благоприятных адаптационных реакций (РТ, РСА, РПА) и неблагоприятных реакций (ХС, ПА) в обеих группах было одинаковым. У пациентов I группы отмечалась достоверно в большей степени реакция спокойной активации, в то время как у больных II группы — реакция тренировки. Обе эти реакции являются благоприятными для больных.

Таблица 2

Характер адаптационных реакций у больных I и II групп до оперативного вмешательства (%)

Адаптационные реакции	ИБС	ППС	P
ХС – хронический стресс	11,1±3,7	15,9±4,6	>0,05
РТ– реакция тренировки	11,1±3,7	27,0±5,6	<0,05
РСА– реакция спокойной активации	37,5±5,7	20,6±5,1	<0,05
РПА–реакция повышенной активации	30,6±5,4	31,7±5,9	>0,05
ПА – реакция переактивации	9,7±3,5	4,8±2,7	>0,05
Благоприятные реакции (РТ, РСА, РПА)	79,2±4,8	79,3±5,1	>0,05
Неблагоприятные реакции (ХС, ПА)	20,8±4,8	20,7±4,8	>0,05

При оценке реакции лейкоцитов периферической крови пациентов обеих групп отмечается достоверно больший лейкоцитоз в основной 2-й группе практически во все сроки послеоперационного периода (рис 1). Особенно выражено различие на 1-3-й; 8-11-й и 16-й дни. Следует отметить, что пациенты I группы были в среднем на 10 лет старше пациентов основной группы. Этот факт позволяет предположить, что более выраженная и длительная воспалительная реакция крови у пациентов, которым был имплантирован ИКС, была вызвана более травматичным оперативным вмешательством, и не исключена реакция на трансплантат.

Поскольку процентное содержание в периферической крови эозинофилов может указывать на реакцию коры надпочечников в послеоперационном периоде, мы в изучаемых группах пациентов провели оценку количества больных с эозинофилией (эозинофилов больше 5%) и эозинопенией (эозинофилов 0 — анэозинофилия). По данным Л.Х.Гаркави с соавт. (1979; 1998) отсутствие эозинофилов (анэозинофилия) свидетельствует об избыточной секреции глюкокортикоидов, а избыток эозинофилов (эозинофилия) — о недостаточности секреции глюкокортикоидов для данной адаптационной реакции. Эозинофилия на фоне реакции активации (процентное содержание лимфоцитов в пределах верхней половины зоны нормы) свидетельствует об относительной недостаточности секреции глюкокортикоидов, а эозинофилия на фоне стресса (процентное содержание лимфоцитов ниже нормы) — об абсолютной недостаточности глюкокортикоидной системы, т.е. о наступившей стадии истощения стресса (Гаркави, Мацанов, 1973).

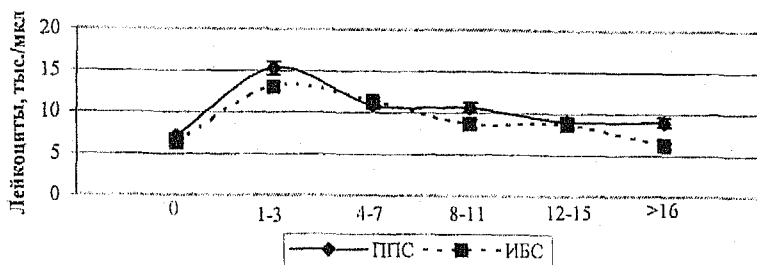


Рис. 1. Зависимость количества лейкоцитов от дня после операции у больных с приобретенными пороками сердца (ППС) и ишемической болезнью сердца (ИБС)

Полученные результаты представлены в табл.3. Как видно из полученных данных, количество пациентов с эозинофилией в обеих группах было практически одинаковым во все сроки наблюдения.

Таблица 3
Количество больных с эозинофилией и эозинопенией при оперативном вмешательстве у больных с ИБС и ППС (% наблюдений)

Дни	n	Эозинофилия			Эозинопения			
		ИБС	n	ППС	P	ИБС	ППС	P
Исходные (0)	72	11,1 ± 3,7	63	11,1 ± 4,0	>0,05	6,9 ± 3,0	23,8 ± 5,4	<0,05
1	30	3,3 ± 3,3	13	0,0 ± 6,2	>0,05	73,3 ± 8,0	76,9 ± 1,7	>0,05
2	25	0,0 ± 3,6	20	0,0 ± 4,2	>0,05	72,0 ± 9,0	90,0 ± 6,7	>0,05
3	40	2,5 ± 2,5	25	4,0 ± 3,9	>0,05	67,5 ± 7,4	60,0 ± 9,8	>0,05
4	22	0,0 ± 4,0	13	15,4 ± 10,0	>0,05	50,0 ± 10,7	61,5 ± 3,5	>0,05
5	18	5,6 ± 5,4	8	0,0 ± 9,0	>0,05	44,4 ± 11,7	25,0 ± 5,3	>0,05
6	16	0,0 ± 5,3	29	6,9 ± 4,7	>0,05	43,8 ± 12,4	41,4 ± 9,1	>0,05
7	32	3,1 ± 3,1	17	5,9 ± 5,7	>0,05	10,6 ± 5,4	11,7 ± 7,8	>0,05
8	17	0,0 ± 5,0	18	16,7 ± 8,8	>0,05	64,7 ± 11,6	11,1 ± 7,4	<0,05
9	10	10,0 ± 9,5	18	11,1 ± 7,4	>0,05	60,0 ± 15,5	16,7 ± 8,8	<0,05
10	12	0,0 ± 6,7	8	0,0 ± 9,0	>0,05	41,7 ± 14,2	0,0 ± 9,0	<0,05
11-15	41	4,9 ± 3,4	44	4,5 ± 3,1	>0,05	24,4 ± 6,7	29,5 ± 6,9	>0,05
16-20	13	23,0 ± 11,7	11	18,2 ± 11,6	>0,05	30,8 ± 12,8	9,1 ± 8,2	>0,05
21-30	16	12,5 ± 8,3	7	14,3 ± 13,2	>0,05	25,0 ± 10,8	28,6 ± 7,0	>0,05
Весь период наблюдения	292	5,0 ± 1,3	231	7,5 ± 1,7	>0,05	46,8 ± 2,9	35,5 ± 3,1	<0,01

Количество пациентов с эозинопенией перед оперативным вмешательством во II группе (ППС) было достоверно больше (23,8 ± 5,4 %, а в I группе — 6,9 ± 3,0%, P < 0,05), в то же время в послеоперационном периоде на 8-е, 9-е и 10-е сутки наблюдалось достоверно большее число наблюдений эозинопении у пациентов с ИБС. Тот же эффект отмечен и при сравнении средних величин за весь послеоперационный период (табл. 3). Избыточная реакция коры надпочечников в продукции глюкокортикоидов у пациентов с ИБС может быть объяснена старшим возрастом I группы наблюдения. Действительно, процессы регуляции в организме с возрастом изменяются. Ярким примером тому является гипертоническая болезнь, связанная с компенсаторным повышением функции коры надпо-

чечников у больных старших возрастных групп. Наиболее важным в оценке характера адаптационных реакций является процентное содержание лимфоцитов. Полученные данные процентного содержания лимфоцитов у пациентов обеих групп представлены в табл. 4 и на рис. 2.

Таблица 4
Динамика количества лимфоцитов (%) у больных с ИБС и ППС до и после оперативного вмешательства

День после операции	ИБС (%)	ППС (%)	P
Исходные данные	32,3 ± 1,1	29,9 ± 1,3	> 0,05
1-й день	9,6 ± 1,0	4,5 ± 0,9	< 0,001
2-й день	9,9 ± 0,9	7,0 ± 0,9	< 0,05
3-й день	11,4 ± 0,7	11,4 ± 1,0	> 0,05
4-й день	17,3 ± 1,5	11,0 ± 1,1	< 0,001
5-й день	19,6 ± 1,8	13,8 ± 1,4	< 0,05
6-й день	22,4 ± 1,9	16,5 ± 1,2	< 0,05
7-й день	21,0 ± 1,3	16,4 ± 1,3	< 0,05
8-й день	22,4 ± 2,5	16,0 ± 1,3	< 0,05
9-й день	22,8 ± 1,9	15,0 ± 1,2	< 0,01
10-й день	24,3 ± 2,3	17,7 ± 2,4	< 0,05
11-15-й дни	22,4 ± 0,9	18,6 ± 1,5	< 0,05
16-20-й дни	25,8 ± 1,8	19,9 ± 2,0	< 0,05
21-30-й дни	28,9 ± 1,3	25,0 ± 2,6	> 0,05

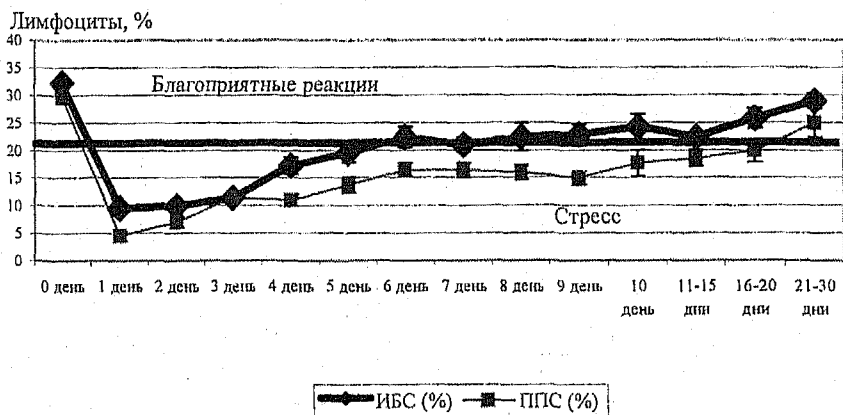


Рис. 2. Динамика количества лимфоцитов (%) у больных с ИБС и ППС до и после оперативного вмешательства

Как видно из полученных данных, глубина стресса и его длительность в послеоперационном периоде у больных с приобретенными пороками сердца, которым была произведена имплантация искусственного клапана (или клапанов) сердца, была с высокой степенью достоверна по сравнению с пациентами с ИБС, которым была выполнена операция аортокоронарного шунтирования ауто-трансплантатами. Так, в первый день после оперативного вмешательства число лимфоцитов у больных с ППС снизилось в среднем более чем в 4 раза от нижней границы нормы, в то время как у пациентов с ИБС — в 2 раза ($P < 0,001$, табл. 4). Длительность стресса у пациентов с ППС была более 20 дней, в то время как у больных с ИБС — 5-6 дней ($P < 0,001$).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать выводы о том, что в предоперационном периоде в среднем около 20% больных находятся в неблагоприятной зоне адаптационных реакций организма (стресс, реакция переактивации), что, несомненно, требует коррекции. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение искусственных трансплантатов достоверно увеличивает длительность послеоперационного стресса и указывает на целесообразность применения средств и методов антистрессорной терапии на протяжении всего послеоперационного периода. Наряду с этим необходимо рекомендовать оценку характера адаптационных реакций как перед, так и после операций с использованием искусственных трансплантатов для своевременной их коррекции и выработки оптимальной тактики послеоперационного ведения больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Справочник «Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2003 г.» Министерства здравоохранения и социального развития РФ. – М., 2004 г.
- Бокерия Л.А., Гудкова Р.А. Сердечно-сосудистая хирургия –2002. – М., 2003.
- Бокерия Л.А., Гудкова Р.А. Сердечно-сосудистая хирургия –2003.- М., 2004.
- Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.– М: Медицина,1960.–254с.
- Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: Медицина, 1982. – 128 с.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов- н/Д: Изд. второе доп. Рост. ун-т, 1979. – 128 с.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакции активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «ИМЕДИС», 1998.– 656 с.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. О принципе периодичности в реакции организма на магнитное поле как неспецифический раздражитель // Влияние магнитных полей на биологические объекты.–Матер. III Всесоюз. симпозиума. – Калининград, 1975.–С.18-19.
- Стрелков Р.Б. Таблицы Стрелкова и экспресс-метод для статистической обработки данных. М.: ПАИМС, 1998. – 88 с.
- Гаркави Л.Х., Мацанов А.К. Изменение периферической крови и морфологии коры надпочечников под влиянием различных доз облучения //Функциональное состояние желез внутренней секреции при опухолевом процессе. – Ростов н/Д, 1973. – С.182-186.

ENDOECOLOGICAL PICULIARITIES OF HUMAN BODY'S ADAPTATIVE REACTIONS IN AUTOTRANSPLANTATION AND APPLICATION OF ARTIFICIAL HEART VALVES

L.A. Bockeria¹, N.B. Dobrova¹, E.S. Sidorenko¹, A.Ya.Chizhov²

*Bakulev Research Center of cardiovascular surgery,
Rublevskoe av., 135, 121552, Moscow, Russia
Ecological Faculty, Russian Peoples' Friendship University,
Podolskoye shosse, 8/5, 113093, Moscow, Russia*

The application of artificial valves causes the increase of duration of post- operation stress. That's why it's expedient to use the means and methods of antistress therapy. It is necessary to estimate the adaptative reactions in transplantation of artificial valves for the timely correction and shaping of optimal tactics in postoperative management of the patient.