

## ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗМА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ И НАРКОЗА

Л. М. Смирнова, А. А. Пустынцев, А. И. Стельмах

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## ESTIMATION OF DANGER FOR DAMAGE OF ORGANISM REGULATORY MECHANISMS WHILE PERFORMANCE OF OPERATION AND NARCOSIS

L. M. Smirnova, A. A. Pustyntsev, A. I. Stelmakh

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

### Реферат

Методы периоперационной оценки степени повреждения регуляторных механизмов организма неэффективны у пациентов при нарушении микроциркуляции. В связи с этим нами разработан метод неинвазивного мониторинга, основанный на изучении гармонизации общего потока крови и метаболической эффективности кислородного режима. Приведены результаты клинического исследования различных методов анестезии у пациентов, оперированных на органах панкреатодуоденальной зоны. Разработанный метод информативен в режиме on-line и может быть применен у пациентов независимо от функционального состояния. Результаты исследования подтвердили возможность устанавливать метод анестезии, минимально влияющий на регуляторные системы организма.

**Ключевые слова:** артериальное давление; гармонизация общего и органного потока крови; метаболическая эффективность кислородного режима.

### Abstract

The methods of perioperative estimation of the organism regulatory mechanisms damage degree are ineffective in patients with microcirculation disorder. That's why the authors have elaborated the method of noninvasive monitoring, based on studying of the common blood flow and metabolic efficacy of the oxygen regime harmonization. Results of clinical investigation of various methods of anesthesia in patients, operated on organs of pancreatoduodenal zone, are adduced. The method elaborated is informative one in on-line regime and may be applied in the patients, not depending on functional state. The results of investigation have confirmed the possibility for the anesthesia method determination, minimally impacting the organism regulatory systems.

**Keywords:** arterial pressure; harmonization of common and the organ blood flow; metabolic efficacy of the oxygen regime.

Высокая частота послеоперационных осложнений и летального исхода после хирургических вмешательств обуславливают необходимость поиска новых методов и технологий выявления причин столь опасной ситуации.

Важной составляющей периоперационного периода является оценка гемодинамических показателей, поскольку при гипоперфузии тканей возможно возникновение осложнений вплоть до летального исхода [1, 2]. Патологические состояния всегда сопровождаются нарушениями в системе кровообращения, будучи интегральным показателем, отражающим компенсаторно-приспособительную реакцию организма [3, 4].

Тонус вегетативной нервной системы (ВНС) нельзя рассматривать как абсолютное преобладание одной функции, а как характерный вид деятельности, затрагивающей орга-

низм в целом, которая при использовании всех механизмов, регулирующих жизненные процессы (нервных и гуморальных), дает возможность организму решать задачи актуальной адаптации. Показатели, характеризующие состояние ВНС, могут быть применены для непрерывной регистрации направления и величины изменений ее тонуса. В связи с этим необходимо создавать адаптивные методики мониторинга и внедрять алгоритмы целенаправленной терапии [3]. Актуальной задачей, которая отражает характер энергоструктурных взаимодействий в массе клеток тела (МКТ) на основе математических расчетов, является оценка системного кровотока [4].

Организм – это саморегулирующаяся и самовосстанавливающаяся биологически целостная система, поэтому актуальной задачей может быть изучение периоперационной

модуляции стресс-ответа – важного критерия дисфункции органов и систем.

На основе системного подхода нами разработана комплексная программа, позволяющая периоперационно оценить степень повреждения регуляторных механизмов больного.

Исходным параметром программы является артериальное давление (АД).

Избранные показатели отражают функции и эффективность системы кровообращения, ее функциональные резервы, позволяющие оценить степень нарушения регуляторных механизмов организма.

Цель исследования: оценить степень повреждения регуляторных механизмов, обусловленных операционной травмой и анестезией, путем анализа гармонизации кровотока и метаболической эффективности кислородного режима.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование включены последовательные пациенты в возрасте от 45 до 62 лет, оперированные по поводу злокачественных опухолей и фиброзно-дегенеративных изменений поджелудочной железы. Продолжительность операции составила в среднем  $(370 \pm 25)$  мин. До операции функциональное состояние пациентов соответствовало дисфункции. Реакции организма на стресс были стресс-реализующими. Тем не менее, у всех пациентов отмечена биологическая устойчивость к операционной травме и анестезии [3, 4]. Кровопотеря во время операции не превышала 10% объема циркулирующей крови.

В зависимости от метода анестезиологического обеспечения пациенты распределены на две группы.

У пациентов первой группы применяли комбинированное анестезиологическое обеспечение: продленную эпидуральную аналгезию на уровне  $T_{VII} - T_{VIII}$  и внутривенную анестезию с введением пропофола в целевой концентрации. Тест-доза лидокаина 1,5% составляла в среднем  $(45 \pm 1)$  мг, основная –  $(1,5 \pm 0,3)$  мл на сегмент, общая – от 60 до 80 мг/ч. После операции для обезболивания применяли лидокаин 1,5%, который вводили с помощью перфузионного насоса эпидурально со скоростью 45 – 60 мг/ч или 0,5 – 1,0 мг/(кг × ч) в течение 3 сут – минимальные сроки восстановления клеточных элементов.

У пациентов второй группы применяли внутривенную анестезию с использованием пропофола в целевой концентрации, потенцировали местным анестетиком амидной группы. После премедикации, до начала оперативного вмешательства, в течение  $(15 \pm 5)$  мин внутривенно капельно вводили лидокаин из расчета 1,5 мг/кг. Затем проводили вводный наркоз с применением пропофола в целевой концентрации. Для аналгезии использовали фентанил 0,005%. Интраоперационно, наряду с препаратами для поддержания анестезии, внутривенно вводили лидокаин из расчета 1 мг/(кг × ч). После операции для обезболивания в течение

3 сут также использовали лидокаин, который вводили внутривенно со скоростью 0,5 – 1 мг/(кг × ч).

Объем и компоненты интраоперационной инфузионной терапии в обеих группах были однотипные и зависели от тяжести кровопотери, показателей центральной гемодинамики, кислотно-основного состояния и диуреза. Основными инфузионными средами были полиионные изотонические растворы. По показаниям переливали полиионные гипертонические растворы, эритроцитную массу, свежемороженную плазму, сода-буфер.

Чтобы оценить периоперационную безопасность того или иного метода анестезиологического обеспечения, две репрезентативные группы сравнивали по объективным показателям.

Суммарную опасность повреждения регуляторных механизмов целесообразно предупреждать, оценивая гармонизацию общего потока крови и его органного распределения [3, 4].

$AD_{диаст}$  отражает сопротивление периферических сосудов. Венозное и капиллярное давление мало зависит от фазы сердечного цикла и поддается в сосудах в момент расслабления (диастолы) сердца.  $AD_{диаст}$  формируется при сокращении периферических артерий. Поэтому ключевую роль в формировании  $AD_{диаст}$  играют тонус и эластичность сосудов. Кроме того, на величину  $AD_{диаст}$  влияет общий объем крови и частота сокращений сердца (ЧСС). В норме пульсовое АД ( $AD_{пульс}$ ) составляет 30 – 40 мм рт. ст., но не более 60% систолического ( $AD_{сисст.}$ ), это фактически скорость тока крови по капиллярам. При увеличении или уменьшении этой величины нарушается нормальное кровоснабжение органов и тканей, увеличивается нагрузка на сердце и сосуды. Причинами низкого  $AD_{пульс}$  могут быть уменьшение ударного объема (например, при сердечной недостаточности, гиповолемии, стенозе клапана аорты), а также повышенное сопротивление периферических сосудов (например, при длительном пребывании на холоде, тяжелой сердечной недостаточности). Причины

повышения  $AD_{диаст}$  могут быть разными, чаще всего оно является признаком симптоматической артериальной гипертензии. Высокий уровень  $AD_{пульс}$  отражает степень жесткости артерий, независимо от того, обусловлен ли он повышением  $AD_{сисст}$  или снижением  $AD_{диаст}$ . При повышении  $AD_{пульс}$  всегда отмечают понижение церебрального перфузионного давления. Снижение  $AD_{пульс}$  – ранний признак гиповолемии, его выявляют в более ранние сроки, чем изменения систолического и диастолического АД отдельно. Если  $AD_{пульс}$  превышает 75 мм рт. ст., это признак ишемии тканей, которая возникает во всех органах, но наиболее опасна в мозгу и сердце.

Тонус ВНС непосредственно участвует в регуляции жизненно важных процессов и обеспечивает адаптацию механизмов самовосстановления и саморегуляции [1, 5 – 7]. Нарушение регуляторных процессов обуславливает вначале функциональные, а затем и морфологические изменения в организме вследствие дисгармонизации трех основных компонентов биологических систем: энергопроизводства, энергопотребности и биологической устойчивости [5 – 7]. Опасность повреждения регуляторных механизмов целесообразно предупреждать, оценивая гармонизацию общего потока крови ( $AD_{диаст}/AD_{сисст.}$ ) и ее органного распределения ( $AD_{пульс}/AD_{диаст}$ ). В норме коэффициент, соответствующий абсолютной гармонии, составляет  $0,618 \pm 0,03$ , что позволяет при сравнении величин определять опасность дисрегуляции энергоресурсообеспечения в диапазоне нормальных величин АД [3, 4].

Коэффициент выносливости (КВ) организма определяют по формуле Кваса. Тест характеризует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, представляет интегральную величину, объединяющую ЧСС,  $AD_{сисст}$  и  $AD_{диаст}$  [6]. Рассчитывают показатель по формуле:

$$KB = (ЧСС \times 10) / AD_{пульс}$$

В норме КВ составляет 16 усл. ед. Его увеличение свидетельствует об ослаблении деятельности сердечно-сосудистой системы, уменьшение – ее усилении.

Многообразие проявлений биологической способности МКТ отражает биологический потенциал (БП) организма. Принципы формирования БП универсальны и справедливы для всех уровней координации его компонентов. При тесном сопряжении доставки кислорода и энергетического статуса (ЭС) формируется биологическая устойчивость организма. Энергодинамический потенциал (ЭДП) организма определяется количеством кислорода (энергосубстратов), которое обеспечивает постоянное поступление энергии в МКТ, необходимое для поддержания ЭС в состоянии готовности к немедленному усилению любых процессов жизнедеятельности [4].

Колебания ЭДП оценивают по отношению изменения реальных значений доставки кислорода к должной величине, выражая результат в процентах.

$$\text{ЭДП} = 100 \times \frac{p\text{DO}_2 / \text{долж DO}_2}{\text{долж DO}_2}$$

где  $p\text{DO}_2$  – реальная доставка кислорода;  
 $\text{долж DO}_2$  – должная доставка кислорода.

Сбалансированность метаболической составляющей и транспорта кислорода определяют по показателю кислородного режима (ПКР), который представляет соотношение системного транспорта и потребления кислорода. Оптимальное соотношение этих гомеостазобеспечивающих параметров является критерием сбалансированности кислородного режима (ПКР от 3 до 3,5 усл.

ед.) и состояния гомеостаза. Преобладание интенсивности потребления кислорода над его транспортом свидетельствует о напряжении кислородного режима (ПКР 2,9 усл. ед. и меньше) и сохранении гомеостаза. Превышение транспорта кислорода расценивают как избыточное состояние кислородного режима (ПКР 3,6 усл. ед. и более), необходимое для восстановления нарушенного гомеостаза.

$$\text{ПКР} = \text{DO}_2 / \text{VO}_2, \text{ усл. ед.}$$

Достижение уровня энергоструктурной потребности в доставке и потреблении кислорода является гарантией исключения нарушений жизнедеятельности на любом периоперационном этапе [3, 4].

Коэффициент утилизации кислорода ( $k\text{VO}_2$ ) представляет часть кислорода, поглощаемую тканями из капиллярного русла;  $k\text{VO}_2$  определяют как отношение потребления кислорода к его доставке:

$$k\text{VO}_2 = \frac{p\text{VO}_2}{p\text{DO}_2} \times 100,$$

где  $p\text{VO}_2$  – реальное потребление кислорода, мл/(мин × м<sup>2</sup>);  
 $p\text{DO}_2$  – реальная доставка кислорода, мл/(мин × м<sup>2</sup>).

Скорость доставки кислорода в нормальных условиях значительно превышает его потребление, вследствие чего лишь малая доля доступного кислорода извлекается из капиллярной крови (в покое референтный уровень  $k\text{VO}_2$  составляет от 22 до 32%).

Это позволяет тканям приспособиться к уменьшению доставки кислорода путем увеличения его утилизации [3, 4, 8, 9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Преимущества того или иного метода анестезиологического обеспечения сравнивали в двух репрезентативных клинических группах по объективным показателям. На этапах клинического исследования значимые различия таких показателей, как среднее АД ( $\text{АД}_{\text{ср}}$ ), ЧСС, центральное венозное давление (ЦВД), содержание лактата, не выявлены (табл. 1, 2). Результаты клинических исследований дают основания предположить или согласиться с мнением авторов о том, что эффективность системного (внутривенного) введения местного анестетика сопоставима с таковой эпидурального [3].

ЭДП – это основное свойство биологической целостности организма (БЦО), ибо все процессы, составляющие БП, энергоёмкие, поэтому ресурсообеспечение МКТ и определяет БЦО. Следует отметить, что эндотелий является специальным органом, распределяющим ЭДП потока ресурсов в соответствии с потребностями МКТ.

До операции у пациентов обеих групп ЭДП соответствовал уровню гипознергодинамии и находился в референтном коридоре 85 – 150%.

Проведение анестезии достоверно дополнительно ограничивало поступление свободной энергии в МКТ, необходимой для поддержания энергетического состояния в готовности к немедленному усилению любых процессов жизнедеятельности. Во время операции и наркоза ЭДП, независимо от метода анесте-

Таблица 1. Динамика показателей у пациентов первой группы

Показатель	Величина показателя ( $\bar{x} \pm m$ )		
	до операции	во время операции	после операции
$\text{АД}_{\text{ср}}$ , мм рт. ст.	103,71 ± 3,45	91,16 ± 1,75	96,37 ± 2,23
ЧСС, в 1 мин	86,33 ± 5,13	78,24 ± 3,44	65,87 ± 6,91?
ЦВД, мм вод. ст.	48,42 ± 2,57	82,68 ± 3,29*	80,67 ± 2,75*
Лактат, ммоль/л	N	2,67 ± 0,38	3,74 ± 0,67*
ЭДП, %	106,41 ± 6,73	72,44 ± 3,61*	84,25 ± 2,82*
ПКР, усл. ед.	3,87 ± 0,24	3,91 ± 0,17	2,96 ± 0,21
$k\text{VO}_2$ , %	23,88 ± 1,64	25,71 ± 2,03	33,67 ± 2,38*
КВ, усл. ед.	18,69 ± 1,57	16,25 ± 1,41	20,96 ± 1,87
Гармонизация О / О, мм рт. ст.	0,66 ± 0,07	0,61 ± 0,13	0,74 ± 0,09
Гармонизация ОР, мм рт. ст.	0,52 ± 0,11	0,64 ± 0,06	0,36 ± 0,05*

Примечание. ОР и О/О – гармонизация распределения потока крови общего и органного. \* - различия показателей достоверны по сравнению с исходными  $p \leq 0,05$ . То же в табл. 2.

Таблиця 2. Динамика показателей у пациентов второй группы

Показатель	Величина показателя ( $\bar{x} \pm m$ )		
	до операции	во время операции	после операции
АД <sub>ср</sub> , мм рт. ст.	98,33 ± 2,42	95,06 ± 2,03	94,52 ± 2,84
ЧСС, в 1 мин	74,19 ± 3,26	78,63 ± 1,57	63,25 ± 2,04
ЦВД, мм вод. ст.	45,41 ± 2,57	74,27 ± 3,52*	81,42 ± 3,29*
Лактат, ммоль/л	N	2,56 ± 0,14	3,28 ± 0,23
ЭДП, %	102,26 ± 2,37	75,97 ± 1,09*	88,95 ± 1,25*
ПКР, усл. ед.	3,94 ± 0,09	3,69 ± 0,21	3,43 ± 0,16
кУО <sub>2</sub> , %	25,37 ± 2,12	21,59 ± 1,39	25,29 ± 1,45
КВ, усл. ед.	17,24 ± 1,44	16,53 ± 1,06	15,77 ± 1,31
Гармонизация О/О, мм рт. ст.	0,64 ± 0,08	0,62 ± 0,05	0,68 ± 0,04
Гармонизация ОР, мм рт. ст.	0,58 ± 0,12	0,61 ± 0,07	0,53 ± 0,05

зии, снижался до патоэнергодинамического уровня. Уменьшение потенциала наркоза после операции оказалось более эффективным для восстановления ЭДП при внутривенном введении местного анестетика. Однако в обеих группах показатель ЭДП был на уровне гипоэнергодинамии, его значения были достоверно ниже, чем до операции.

Динамика ПКР, характеризующего сбалансированность метаболических процессов МКТ и транспорта кислорода, до операции в обеих группах соответствовала преобладанию транспортногo компонента (ПКР 3,6 усл. ед. и более). Увеличение транспорта кислорода следует расценивать как избыточное состояние кислородного режима, необходимое для восстановления гомеостаза. Во время операции достоверные изменения ПКР не наблюдали. Однако у больных, которым проводили регионарную аналгезию, избыточность доставки кислорода имела тенденцию к увеличению, при внутривенном введении местного анестетика ПКР значимо не отличался от верхней границы референтного уровня.

После операции в обеих группах потребление кислорода тканями организма и его доставка, необходимая для формирования гомеостаза, находились в сбалансированном состоянии.

КВ (20,96 ± 1,87) усл. ед. отражает нарастающую депрессию сердечно-сосудистой системы, которая компенсируется достоверным увеличением кУО<sub>2</sub> до (33,67 ± 2,38)%. Об эффективности компенсаторных механизмов свидетельствует вели-

чина ПКР, которая составляла в среднем (2,96 ± 0,21) усл. ед., что характеризовало адекватность доставки и потребления кислорода тканями организма.

Избыточный транспорт кислорода при сниженном его потреблении во время операции наблюдали у пациентов первой группы. После операции у них отмечено увеличение потребления кислорода при ограниченной интенсивности его доставки. У пациентов второй группы на этапах операции формировалась тенденция к нормализации ПКР, что свидетельствовало о соответствии транспортногo и метаболического компонентов гомеостаза.

Динамику изменения ПКР, увеличенное потребление кислорода при сниженной его доставке в период после операции полностью отражал кУО<sub>2</sub>. В первой группе выявлено компенсаторное увеличение утилизации кислорода.

Значимых изменений КВ на этапах исследования не наблюдали. Однако в первой группе отмечена тенденция к ослаблению деятельности сердечно-сосудистой системы, а во второй группе – к ее усилению, что позитивно характеризовало метод введения местного анестетика.

При рассмотрении роли ВНС в процессах адаптации организма выявлены однонаправленные изменения у пациентов обеих групп [4, 7]. Общей и характерной чертой была исходная нозоиндуцированная ваготония. На этапах операции в обеих группах тонус ВНС нормализовался.

После операции наблюдали преимущественно ваготонию. Досто-

верные и более динамичные изменения показателя отмечены у пациентов, которым проводили эпидуральную аналгезию. Регуляция процессов энергоструктурного взаимодействия достаточно тонко синхронизируется и отражается показателями гармонизации распределения общего и органного потоков крови. Опасность повреждения регуляторных механизмов целесообразно предупреждать, оценивая его по отклонению от абсолютной гармонии (0,618 ± 0,03). Метод оценки функции ВНС в контексте адаптационных возможностей организма, основанный на сравнении должных и реальных величин, позволяет определять опасность дисрегуляции энергоресурсообеспечения в диапазоне нормальных величин АД. Сравнительные показатели, отражающие гармонизацию распределения общего и органного потоков крови, видим, что гармонизация кровотока направлена на увеличение значимости распределения общего потока крови, то есть силы перфузионного давления превалируют над гармоничностью распределения потока крови в тканях.

## Выводы

1. Мониторирование резервов биологической устойчивости и способности регуляторных механизмов стабилизировать энергоструктурное взаимодействие в МКТ позволяет достичь надежности периоперационного обеспечения.

2. Внутривенное введение местного анестетика характеризует-ся устойчивой энергопротективностью и может быть использовано

при операциях на органах панкреатодуоденальной зоны.

3. Обязательным условием периоперационного периода является стабильная, не достигающая пиковых значений, концентрация местного анестетика в крови в течение 48 – 72 ч.

4. «Предупреждающий» метод введения местного анестетика является приоритетным, так как «консервирует» периоперационный стресс-ответ на операционную травму и анестезию.

5. В диапазоне нормальных величин АД дисрегуляция кровотока бо-

лее выражена у пациентов, которым для анестезиологического обеспечения применяли метод комбинированной анестезии (эпидуральной анальгезии и внутривенной анестезии с введением пропофола в целевой концентрации).

#### REFERENCES

1. Abakumov MM. Jekstremalnoe sostojanie organizma. Moskva: Binom; 2016. 344 s. [In Russian].
2. Abakumov MM, Andrijashkin VV, Alperovich BI. Hirurgicheskie bolezni: uchebnik: V 2 tomah. Moskva: GEOTAR-Media; 2016;1. 720 s. [In Russian].
3. Kolesnik JuM, Tumanskij VA, Shifrin GA. Osnovy vrachebnoj kompetencii. Zaporozh'e: Dike Pole; 2013. 376 s. [In Russian].
4. Shifrin GA. Personifikacija perioperacionnoj bezopasnosti: posobie. Zaporozh'e: Dikoe Pole; 2016. 88 s. [In Russian].
5. Malyshev VD, Vedenina IV, redactory. Intensivnaja terapija. Moskva: Medicina; 2002. 584 s. [In Russian].
6. Revenko EM, Zelova TF, Krivoshekova ON, sostaviteli. Ocenka fiziologicheskogo razvitija i funkcionalnoj podgotovlennosti cheloveka. Metodicheskie ukazanija k vypolneniju kontrolnoj raboty. 2–e izd. Omsk: SibADI; 2015. 20 s. [In Russian].
7. Chan Dyk Nan. Osobennosti vegetativnyh regulacij u sportsmenov–badmintonistov razlichnoj kvalifikacii. Fizicheskaja kultura, sport – nauka i praktika. 2012;(3):65–8. [In Russian].
8. Iovenko IA, Kobelyatsky YuYu, Tsarev AV, Kuzmova EA, Mashin AM. Haemodynamic monitoring in practice of intensive therapy of critical conditions. Emergency Medicine. 2016;(5):42–46. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.5.76.2016.76433>. [In Russian].
9. Kuzkov VV, Kirov MYu. Invazivnyj monitoring gemodinamiki v intensivnoj terapii i anesteziologii. Arkhangelsk: Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2015. 391 s.