

Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, Т.І. Давидова, Л.С. Комарова, М.Ф. Соколов

НЕЙРОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ-ДОНОРА

Координативний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України, Київ

Трансплантологія наразі вийшла за межі експериментальної дисципліни та міцно укорінюється у практичній медицині як надзвичайно необхідний альтернативний спосіб лікування, зокрема необоротних захворювань та ушкоджень серця на кінцевій стадії захворювання, коли вичерпано можливості терапії та хірургії, а прогноз життя пацієнта обмежено [1, 2]. Сьогодні надто актуальною є необхідність вирішення проблеми збереження функції та якості органа донора під час проведення інтенсивної терапії, спрямованої на підтримку й оптимізацію умов функціонування серця на тлі прогресуючих розладів гомеостазу [3, 4].

Відомо, що смерть мозку супроводжується втратою вищих нервових і нейроендокринних центрів регуляції, що призводить до тяжких порушень усіх систем організму. Ці порушення взаємно детерміновано, натомість із практичною метою виділяють основні синдроми: пригнічення гемодинаміки, поліурію, гіпотермію, нейроендокринні та метаболічні зсуви.

Дестабілізацію кровообігу внаслідок смерті мозку обумовлено багатьма причинами. Різке зниження активності симпатичної нервової системи та порушення функції судинорукого центру у стовбури головного мозку супроводжується втратою тонусу артерій і вен, що проявляється розвитком вираженої гіповолемії [5]. Остання ускладнюється поліурією, обумовленою порушенням гіпофізарної секреції антidiуретичного гормону, а в деяких випадках, у нейрохірургічних хворих, діуретичною терапією [5].

Гіпотермія, що виникає внаслідок зупинення діяльності гіпоталамічного центру терморегуляції, може супроводжуватися порушенням таких показників, як скоротливість міокарда, ритм і провідність.

Після смерті мозку у серцевому м'язі відбуваються різні морфологічні зміни, у тому числі субендокардіальні крововиливи та некрози. Термінальна стадія тяжкого ураження головного мозку інколи перебігає з вираженою гіпертензією і

тахікардією. Функціональні та гістологічні зміни, які виникають за цих умов у серцевому м'язі, подібні до реєстрованих на тлі надмірної симпатико-адреналової стимуляції та супроводжуються зниженням рівня макроергічних фосфатів [6].

Ймовірною причиною ушкодження серця є порушення інкреції гормону щитоподібної залози трийодтироніну, який активно впливає на клітинний метаболізм. Є свідчення, що у донорів не лише зменшується вміст трийодтироніну у крові, але й редукується кількість рецепторів до цього гормону на мембрани міокардіальних клітин. Вираженість пошкодження рецепторного апарату відповідає ступеню структурних змін у міокарді. Гіпотенія та брадикардія можуть бути наслідком збільшення викиду ендорфінів у циркуляторне русло по смерті головного мозку.

Поряд зі зниженням секреції трийодтироніну та антидіуретичного гормону, смерть мозку може супроводжуватися порушенням функції надніркових залоз (зменшення рівня кортизолу, збільшення, а потім зменшення вмісту адrenalіну та норадреналіну), підшлункової залози (ослаблення секреції інсуліну без змін вмісту в крові глюкагону) та статевих залоз (зниження рівня естрадіолу у жінок та інколи – тестостерону у чоловіків). Разом із тим, зміна вмісту цих гормонів, як і тироксину, по смерті мозку, має, не носить закономірного характеру.

За даними Козлова І.А. і співавт., попри проведення інтенсивної терапії у донорів реєстрували такі прояви: гіпотермію ($33,1 \pm 1,4^{\circ}\text{C}$), поліурію ($-5,6 \pm 0,7$ мл/кг \times год.), метаболічний ацидоз ($-6,3 \pm 1,2$ ммоль/л), тенденцію до гіпокаліємії ($3,7 \pm 0,3$ ммоль/л) і зниження рівня гемоглобіну ($91,0 \pm 7,3$ г/л) [7].

У літературі також є дані про заходи, які проводять з метою збереження серцевого м'яза донора: обов'язкове введення натрію гідрокарбонату для корекції метаболічного ацидозу та калію хлориду для підтримки плазмової каліємії в межах 3,5–5,5 ммоль/л. Усі розчини рекомендують переливати підігрітими до 37°C . Для бо-

ротьби з гіпотермією автори рекомендують використовувати підігрів дихальної суміші, водяні або електричні матраци з підігрівом. Температура тіла донора має зберігатися на рівні не нижчому від 34-35°C [5].

Важливу роль у підтримці кровообігу донорів відіграє інотропна терапія, показанням до якої є гіпотензія. Більшість авторів у цій ситуації віддають перевагу дофаміну. До добутаміну ставлення більш стримане, хоча і його рекомендують застосовувати у невеликих дозах. Використання ізадрину, норадреналіну, адреналіну та серцевих глюкозидів не рекомендується, надто якщо планується забирання декількох органів [8].

Деякі автори рекомендують застосовувати малу дозу дофаміну, 10 мкг/кгххв., оскільки великі дози можуть виснажувати міокардіальні запаси норадреналіну. Якщо донори отримували дофамін, то у реципієнтів необхідність у препараті після трансплантації виникає у 3 рази частіше, ніж у хворих, донори яких не вимагали інотропної підтримки [8].

У підтримці життезадатності серцевого м'яза особливе місце посідає гормональна терапія. З метою стабілізації рівня поліурії, артеріального тиску, дози дофаміну широко застосовують вазопресин (антидіуретичний гормон), який рекомендують вводити внутрішньом'язово або підшкірно у дозі 0,1-0,25 од/кг, а також внутрішньовенно, починаючи з дози 5-10 од, далі краплинно зі швидкістю 2-3 од/год. або менше, залежно від ефекту. Застосування вазопресину дозволяє не лише зменшити поліурію, але й нормалізувати артеріальний тиск, зменшити дозу дофаміну або взагалі його не вводити.

Перед забиранням органів часто використовують стероїдні гормональні препарати: метилпреднізолон (1000 мг), преднізолон (30 мг/кг) тощо. Кортикостероїди поліпшують гемодинаміку та здатні підвищувати ефективність захисту транспланта за рахунок мембраностабілізуючих властивостей. З цією метою рекомендують трийодтиронін, тироксин, інсулін. Ефекти цих гормонів мають поліпшити біоенергетику серця, активізувати аеробні метаболічні процеси та збільшити запаси макроергічних фосфатів у міокарді.

З успіхом застосовується трьохкомпонентна схема гормональної терапії: адіуретин (0,3-0,4 мкг/кг у вигляді крапель у ніс або сублінгвально), преднізолон (15-20 мг/кг внутрішньовенно) та інсулін у дозі 2 МО/кгхгод. внутрішньовенно з глюкозою у дозі 0,5 г/кгхгод. [7].

Застосування цих засобів дозволяє у 50% випадків у дофамінзалежних донорів припинити інотропну підтримку перед забиранням серця.

У літературі є дані, що після смерті мозку непотрібно проводити загальну анестезію під час операції забирання серця. Проте слід брати до уваги, що зупинка життєдіяльності головного мозку не виключає можливості розвитку гіпертензивних реакцій у відповідь на хірургічну стимуляцію. Вони можуть бути обумовленими периферичними або спінальними рефлексами, а також викидом катехоламінів за рахунок рефлексів, дуги яких замикаються на рівні спинного мозку. Приблизно у 40-50% донорів кожен розгин супроводжується підвищеннем артеріального тиску на 10-20 мм рт. ст. Суттєвих змін частоти серцевих скорочень за цих умов не відбувається [7].

Зниження артеріального тиску можна досягти за допомогою препаратів із помірними вазодилататорними властивостями, наприклад, діазепаму в дозі 2,5-5 мг внутрішньовенно або антагоністів кальцію у малих дозах. Деякі автори рекомендують використовувати з цією метою натрію нітропрусид внутрішньовенно краплинно.

У разі забирання лише серця м'язові релаксанти не вводять, на відміну від операції мультиорганного забирання, коли необхідно забезпечити цілковиту релаксацію діафрагми та м'язів черевної порожнини. Для цього використовують недеполяризуючі міорелаксанти у загальноприйнятих дозах.

Перед висіканням транспланtatів (не пізніше ніж за 5 хв.) необхідно ввести донору гепарин у дозі 3 мг/кг внутрішньовенно. Захист транспланта серця здійснюють відповідно до загальноприйнятих принципів. Після перетину аорти в її корінь нагнітають розчин того або іншого складу, супроводжуючи це зовнішнім охолодженням серця [9].

Отже, дані літератури свідчать про суттєвий вплив нейроендокринних процесів на функцію серцевого м'яза людини-донора. Існують різноманітні заходи інтенсивної терапії, спрямовані на збереження серця, підтримку й оптимізацію умов для функціонування серця на тлі прогресуючих розладів гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тодуров Б.М., Ковтун Г.И., Онищенко В.Ф., Мазур А.П., Кузьмич И.Н., Гончаренко Н.В. Акту-

- альные проблемы трансплантации сердца // Трансплантология. – 2004. – Т. 7, №3. – С. 31-36.
2. Поляченко Ю.В., Котенко О.Г., Костенко А.А. Історичні аспекти трансплантації в Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України // Клінічна хірургія. – 2012. – №5. – С. 5-8.
3. Никоненко А.С. Состояние и перспективы развития трансплантации в Украине // Сучасні медичні технології. – 2011. – №3-4. – С.12-14.
4. Безруков В.В., Бутенко Г.М., Парамонова Г.М. и др. Влияние трансплантации стволовых клеток костного мозга на миокардиопатию, вызванную введением изопротеренола // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, додаток. – С. 17-18.
5. Ascher N.L., Bolman R.M., Sutherland D.E.R. Multiple organ donation from a cadaver // Manual of vascular access organ donation and transplantation / Eds. R.L. Simmons et al. – New York, 1984. – Р. 105-143.
6. Algeo S.S. Cardiac Transplantation: recipient selection criteria and pathophysiology and management of advanced heart failure // Anesthesia and transplantation surgery / Ed. B.R. Brown. – Philadelphia, 1987. – Р. 47-72.
7. Козлов И.А., Пиляева И.Е., Груздев Ю.К. и др. Клинический опыт анестезиологического обеспечения трансплантации сердца // Анест. и реаниматол. – 1990. – №3. – С. 3-9.
8. Ballester M., Obrader D., Abadal L. et al. Dopamine treatment of locally procured donor hearts: relevance on postoperative cardiac histology and function // Int. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 22. – Р. 37-42.
9. Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Семеновский М.Л. и др. Первый клинический опыт трансплантации сердца // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1990. – №5. – С. 8-12.

РЕЗЮМЕ**Нейроэндокринная регуляция****функционирования сердца человека-донора**
R.В. Салютин, С.С. Палляница, Т.И. Давыдова, Л.С. Комарова, Н.Ф. Соколов

В лекции представлены данные о влиянии нейроэндокринных процессов на функцию сердечной мышцы человека-донора и средствах поддержания и оптимизации условий сохранения качества и функции сердца на фоне прогрессирующих нарушений гомеостаза.

Ключевые слова: сердце человека, донор, нейроэндокринные процессы.

SUMMARY**Neuroendocrine regulation of the functioning of the human heart donor****R. Saliutin, S. Palyanitsa, T. Davydova, L. Komarova, M. Sokolov**

The lecture presents data on the effect of neuroendocrine processes on the function of the heart muscle of a human donor and the means to maintain and optimize the conditions for maintaining the quality and function of the heart on the background of progressive disorders of homeostasis.

Key words: human heart donor, neuroendocrine processes.

Дата надходження до редакції 12.05.2013 р.