

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ЛЮМИНОЛЗАВИСИМУЮ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЮ КРОВИ

В.Н. Медведев, Г.И. Харитонов, И.В. Билалов

*Кафедра хирургических болезней № 2 (зав. — проф. В.Н. Медведев)
Казанского государственного медицинского университета*

Нарушения антибактериальной защиты у больных, оперированных на сердце, являются причиной своеобразных гнойно-септических осложнений. Бактериальный эндокардит, приводящий к отрыву заплат, прорезыванию лигатур, фиксирующих искусственные клапаны сердца, а также гнойные перикардиты, плевриты и другие осложнения во многих случаях вызывают быстро нарастающую сердечную недостаточность и гибель пациентов. Осложнения, связанные с бактериальной инфекцией, наблюдаются у 5—6% оперированных на открытом сердце, независимо от различных видов антибиотикотерапии [4].

В связи с этим внимание многих исследователей привлекают изменения неспецифической защиты и иммунологического статуса, сопутствующие кардиохирургической патологии, иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии [3]. В большей части работ представлены результаты обследования пациентов с ревматическими поражениями. При врожденных пороках сердца резистентность имеет свои особенности, однако статус таких пациентов изучен недостаточно.

В исключительном большинстве случаев операции на открытом сердце проводятся в условиях искусственного кровообращения (ИК). Известно, что ИК влияет на гомеостаз, в частности на метаболизм фагоцитов [5, 6]. Вместе с тем метод проведения ИК за последние годы значительно изменился и стал более щадящим: появились новые оксигенаторы одноразового использования, иные трансфузионные среды, наметилась тенденция к отказу от использования донорской крови при перфузии. Можно предположить, что и влияние ИК на реактивность организма стало иным.

С точки зрения клиницистов, тесты, позволяющие оценить нарушения резистентности больных, должны быть достаточно простыми в выполнении и оперативными. Таким требованиям отвечает определение спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови [1]. Исследование позволяет косвенным образом оценить функциональную активность фагоцитов по интенсивности выработки ими пероксида водорода.

Мы поставили перед собой задачу проследить динамику ХЛ цельной крови в ходе ИК и в послеоперационном периоде, а также отделяемого из раны до 5-х суток после вмешательства. В эксперименте *in vitro* изучено влияние на ХЛ различных гемодилутантов, применяемых при ИК.

Нами обследованы 12 детей и 14 взрослых: 15 человек (средний возраст — $17,3 \pm 2,3$ года) были оперированы по поводу септальных дефектов и стеноза легочной артерии; у 2 (7,5 и 22 года) выполнены радикальные коррекции тетрады Фалло; 5 больным ($37,6 \pm 3,7$ года) протезировали митральный или аортальный клапаны; у одной удалена миксома левого предсердия; 2 (32 года и 56 лет) произведено шунтирование коронарных артерий.

У 12 больных до операции имелись косвенные признаки, позволявшие заподозрить бактериальный эндокардит: наличие хронических очагов инфекции, температурная реакция, вегетации на створках клапанов (выявленные при эхокардиоскопии), изменения лейкоформулы, увеличение СОЭ, повышение уровня сиаловых кислот и т.д. Эндокардит был подтвержден также при бактериологическом исследовании мазков, взятых с эндокарда и клапанов во время операции. Эти 12 пациентов в ходе предоперационной подготовки получали ан-

Динамика ХЛ крови и раневого отделяемого

Время	Хемилюминесценция крови		ХЛ отделяемого
	у больных с исходно низкой ХЛ (n=12)	у больных с исходно высокой ХЛ (n=14)	
До ИК	44±6,7	186±30	—
После ИК	143±39	305±73	—
на 2-е сутки	160±49	157±60	—
на 3-и	201±77	160±75	180±86
на 4-е	58±26	126±17	127±33
на 5-е	82±32	126±36	121±27

тибиотики (комбинации цефалоспоринов и пенициллинов), нестероидные противовоспалительные препараты (ортофен либо метиндол), сердечные гликозиды, рибоксин, антистафилококковый иммуноглобулин. У остальных больных специальной предоперационной подготовки не проводилось.

Контрольную группу составили 8 человек, прооперированных по поводу паховых грыж.

Все операции на сердце выполнялись в условиях ИК и фармакоолодовой кардиоopleгии через срединный стернотомический доступ с применением одноразовых оксигенаторов МАХИМА. Длительность искусственного кровообращения варьировала от 20 минут до 3 часов.

ХЛ цельной крови регистрировали микрометодом, разработанным Д.Н. Дегтяревым и соавт. [2] и видоизмененным применительно к использованному нами хемолуцинометру CL3603. Забор крови осуществлялся через пластиковый катетер, введенный в подключичную вену. Пробы гепаринизировали из расчета 20 ед. на 1 мл. Хранение образцов не превышало 4 часов при температуре от 0° до 4° С. После этого 1 мл крови смешивали с 0,1 мл 0,01% раствора люминола, приготовленного на растворе Хэнкса с рН 7,2. Немедленно после этого начинали измерения люминесценции, проводившиеся в условиях термостатирования (37°С), в день операции, до ИК, во время и после него, а также ежедневно в течение 5 дней после хирургического вмешательства, причем повторяли их циклично через каждые 5 минут. ХЛ достигала максимума через 10—40 минут от начала исследования. Величину ее отображали в условных единицах, соотнесенных с количеством полиморфноядерных лейкоцитов в пробе крови. Одновременно определяли ХЛ раневого отделяемого, полученного по микрокатетеру, помещенному в загрудинное пространство. Кроме того, *in vitro* исследовали влияние гемодилуциантов на ХЛ проб крови, взятых до операции. Препараты смешивали с кровью в пропорциях, соответствовавших соотношению объема циркулирующей крови больного и количества дилюцианта, вводимого при ИК. Изучали действие желатиноля, протеина, 1% КСl, 4% бикарбоната натрия, гемодеза, полиглюкина.

Исходная ХЛ у обследованных нами больных (115±20 ед.) не отличалась от показателя контрольной группы (199±44 ед.), однако у 12 из них она была ниже нормы (44±6,7 ед.; $P < 0,05$). В эту группу входили пациенты, у которых основное заболевание сопровождалось бактериальным эндокардитом. Мы склонны объяснять такую особенность либо данным осложнением, либо влиянием препаратов, примененных для его лечения до операции (табл. 1). Изменения ХЛ не были однонаправленными, поэтому среднестатистические показатели не имели достоверных отличий друг от друга. Вместе с тем следует отметить, что у 20 больных наблюдалось существенное повышение ХЛ крови во время ИК и после операции. У других пациентов выявлено снижение активности. К исходным величинам показатели приближались в большинстве случаев через 4—5 дней после вмешательства.

Анализ показал, что прямая корреляция между длительностью ИК и характером послеперфузионной динамики ХЛ крови отсутствует. Существенно, что в группу больных, имевших ее снижение после операции, вошли лица с тяжелой сердечной патологией.

Как показали эксперименты *in vitro*, изменения ХЛ крови в ходе ИК не зависели от характера применявшихся гемодилуциантов (табл. 2), которые в большинстве подавляли активность фагоцитов. Лишь у 5 больных с исходно сниженной ХЛ крови отмечен стимулирующий эффект желатиноля.

В патогенезе гнойно-септических осложнений после операций на открытом сердце важное значение имеют

Таблица 2

Влияние гемодилувантов *in vitro* на ХЛ крови

Название препарата	Число проб, в которых ХЛ		
	усилилась	не изменилась	снизилась
Желатиноль	5	3	9
Протеин	1	3	13
1% Sol. KCl	1	1	15
4% Sol. Na bicarb.	2	4	11
Гемодез	0	1	16
Полиглюкин	2	0	15
Смесь дилувантов	0	0	17

Таблица 3

Клеточный состав раневого отделяемого

Дни	Форменные элементы крови	Относительное содержание в % ($M \pm m$)
2-й день	нейтрофилы	91,0 \pm 0,7
	лимфоциты	6,0 \pm 0,7
	моноциты	3,0 \pm 0,2
3-й день	нейтрофилы	88,0 \pm 0,8
	лимфоциты	6,6 \pm 0,7
	моноциты	5,4 \pm 0,4
5-й день	нейтрофилы	86,9 \pm 1,3
	лимфоциты	8,5 \pm 1,2
	моноциты	4,6 \pm 0,3

скопление и задержка раневого отделяемого в переднем средостении с его вторичным инфицированием. В связи с этим нами была изучена местная реакция фагоцитов по ХЛ отделяемого, полученного из ретростерального дренажа. Корреляция в динамике ХЛ крови и раневой жидкости не наблюдалось. На ранних сроках после операции ХЛ отделяемого была очень низкой. Нарастание ее наблюдалось начиная с 3-х суток после вмешательства. К 5-м суткам она возросла у всех больных (табл. 2), причем у 4 она превышала ХЛ крови в 2—3 раза. Усиление ХЛ совпадало с увеличением относительного содержания моноцитов (табл. 3). В большинстве случаев низкая ХЛ отделяемого сочеталась с обильной и длительной экссудацией.

В норме значение ХЛ крови возвращается к исходному уровню на 4-5-е сутки после операции, однако у 3 пациентов с септальными дефектами к этому сроку ее нормализации до исходного уровня не наблюдалось. У них развилась тяжелая сердечная и печеночная недостаточность. У одного больного после

протезирования митрального клапана снижение ХЛ крови до 0 на 3-и сутки сопровождалось развитием гнойного медиастинита.

У большинства пациентов сразу же после операции на открытом сердце происходило усиление ХЛ крови, что можно объяснить стимуляцией фагоцитов [5, 6]. Можно полагать, что стимулирующим действием обладает как сама операционная травма, так и контакт крови с чужеродными поверхностями аппарата искусственного кровообращения. Далее закономерно следует период возвращения к исходному величинам ХЛ, который длится около 4-5 суток после операции.

Местная реакция фагоцитов операционной раны, вероятно, не коррелирует с активностью фагоцитов крови. Мы предполагаем это, поскольку усиление ХЛ отделяемого по дренажу из подстернального пространства наступает позже и сохраняется дольше, чем аналогичные изменения в периферической крови.

Больные с отклонениями от описанной выше динамики ХЛ, как правило, страдали более тяжелой патологией либо у них возникли различные осложнения в послеоперационном периоде. Количество наших наблюдений недостаточно для объяснения механизма этих отклонений. Можно предположить, что кроме исходного статуса больных, имеют значение длительность ИК, применение фармакологической и холодовой кардиopleгии, устройство оксигенатора либо воздействие гемодилувантов (в эксперименте *in vitro* большинство гемодилувантов подавляли ХЛ). Возможно, «гасителями» ХЛ служат и какие-либо эндогенные факторы, появляющиеся в крови больных с отягощенным послеоперационным периодом. По нашему мнению, динамика ХЛ может стать одним из прогностических критериев при оценке тяжести послеоперационного периода у больных, оперированных на открытом сердце. Поэтому объектом перспективных исследований должны стать пациенты с угнетением ХЛ крови после ИК и лица, у которых не происходит нормализации ХЛ крови на ранних сроках после операции.

ВЫВОДЫ

1. После операций в условиях ИК в большинстве случаев наступает усиление

ние ХЛ крови.

2. Значение ХЛ крови возвращается к исходному уровню на 4-5-й день послеоперационного периода.

3. ХЛ отделяемого из подстернального пространства возрастает позже и сохраняется дольше, чем ХЛ цельной крови.

4. Большинство гемодилутантов *in vitro* подавляет ХЛ крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветохин С.С., Семенова Г.Н., Черенкович С.Н. Люминесцентный анализ в медико-биологических исследованиях.—Рига, 1986.—С. 78—80.

2. Дегтярев Д.Н., Таболин В.А., Володин Н.Н. и др.//Педиатрия — 1986. —№ 10.—С. 23—25.

3. Соловьев Г.М., Петрова И.В., Ковалев С.В. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии. — М., 1987.

4. Geroulanos S., Oxelbark S., Donfried B. et al.// Thorac. cardiovasc. surg.—1987.— Vol. 35.— P. 199—203.

5. Kharazmi A., Andersen L.W., Bask L. et al.//

J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1989. —Vol. 98. — P. 381—385.

6. Roccatello D., Formica M., Gavalli G. et al.// Artif. organs. — 1990. —Vol. 14. — P. 69—72.

Поступила 06.06.96.

EFFECT OF OPERATIONS IN ARTIFICIAL CIRCULATION ON LUMINOLDEPENDENT CHEMOLUMINESCENCE OF BLOOD

V.N. Medvedev, G.I. Kharitonov, I.V. Bilalov

S u m m a r y

The spontaneous hemoluminescence of blood and wound discharge in 26 patients operated in artificial circulation is studied. In uncomplicated course during artificial circulation and after operation independent of the effect of applied hemodilutants the increase of hemoluminescence of blood is found. Similar changes on days 2—3 after intervention are revealed in wound discharge. The indices approach to the initial values on days 4—5 after artificial circulation. Deviations from described dynamics coincide, as a rule, with grave postoperative state of patients. On the basis of the results of investigations the suggestions of the phagocytes activity changes in artificial circulation are made.