

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. Н. Медведев, Г. И. Харитонов

*Казанский центр сердечно-сосудистой хирургии им. Н. П. Медведева,
кафедра хирургических болезней № 2 (зав. — проф. В. Н. Медведев)
Казанского государственного медицинского университета*

Во время искусственного кровообращения (ИК) регуляторные системы, обеспечивающие гомеостаз организма, подвергаются различным воздействиям. Несмотря на успехи технологии ИК, исключить эти влияния не удастся, и в некоторых случаях они приводят к катастрофическим для больного последствиям. Факторы, нарушающие гомеостаз, по своей природе разнородны. К ним можно отнести изменения свертывания крови, травму ее форменных элементов, изменения объема и состава циркулирующей жидкости, бактериальную инвазию и многое другое. Оценить их суммарный эффект очень трудно. Кроме того, ответ больного на ИК индивидуален. Сопоставимые по тяжести и длительности операции с ИК различные больные переносят неодинаково. Существующие методы контроля не всегда позволяют адекватно оценить состояние пациента. Возникает потребность поиска критериев для прогнозирования течения послеоперационного периода у больных, оперированных в условиях ИК. По нашему мнению, таковыми могут быть изменения общей резистентности организма. В этой связи привлекает внимание состояние неспецифической защиты при ИК. Согласно литературным данным, ИК приводит к активации системы комплемента [6], резкому падению уровня другого опсонина — биологически активного фибронектина [4, 10], изменению количества циркулирующих фагоцитов, их секвестрации в реперфузированном миокарде и освобождению в кровотоке ряда ферментов [6],

перенасыщению фиксированных макрофагов РЭС разрушенными клетками крови [9]. В результате максимум ответа фагоцитов на операционную травму запаздывает на трое-четверо суток по сравнению с таковым у тех больных, которые перенесли вмешательства без ИК [10].

Однако методы перечисленных исследований в силу своей сложности мало пригодны для мониторинга состояния больных после ИК. В последнее время для измерения активности фагоцитов стал применяться более простой способ, отражающий интенсивность выработки ими пероксида водорода: это регистрация люминолзависимой хемилюминесценции крови (ХЛ) [1]. Исследования изменений спонтанной ХЛ при ИК показали, что они весьма значительны [5, 7, 8]. Кроме данного показателя, мы исследовали стимулированную ХЛ (опсонизированным зимозаном *in vitro*), позволяющую установить функциональный резерв лейкоцитов. В данном сообщении оценивается значимость изменений ХЛ при ИК в сопоставлении с клиническими данными.

Под нашим наблюдением находились 54 пациента (взрослых — 24 и детей — 30). У 6 из них имели место “синие” пороки сердца (тетрада и пентада Фалло, атрио-вентрикулярная коммуникация), у 14 — дефекты межпредсердной перегородки, у 21 — дефекты межжелудочковой перегородки, у 2 — миксомы левого предсердия; 9 больных нуждались в протезировании клапанов сердца, 2 — в аорто-коронарном шунтировании.

Контрольную группу составили 12 здоровых добровольцев.

При искусственном кровообращении в основном были использованы одно-разовые оксигенаторы (Dideco, Maxima). Длительность его составляла от 40 минут до 3 часов. Исследования проводили в динамике до 3—4 суток после вмешательства. ХЛ крови регистрировали по общепринятому методу [3], модифицированному применительно к люминометру CL3603. Кровь, взятую через катетер из подключичной вены, гепаринизировали из расчета 20 ед. на 1 мл. Хранение проб не превышало 4 часов при 4°C. Спонтанную и стимулированную ХЛ исследовали одновременно. При замере спонтанной ХЛ 1 мл исследуемой крови смешивали с 0,1 мл 0,01% раствора люминола. При замере стимулированной ХЛ к смеси крови и люминола добавляли 0,1 мл опсонизированного зимозана (предварительно 20 мг прокипяченного 40 минут и отмытого зимозана инкубировали один час с 1 мл сыворотки человека при 37°C). Сразу после смешивания компонентов начинали исследование: в режиме термостатирования при 37°C циклично, с интервалом в 1 минуту повторяли замеры — до достижения максимума ХЛ, обычно наступавшего через 10—40 минут. Величину ХЛ выражали в условных единицах, соотнесенных с количеством полиморфноядерных лейкоцитов в пробе крови.

У обследованных нами больных ХЛ крови, взятой до операции, варьировала в достаточно больших пределах ($M \pm m$): спонтанная — 146 ± 26 ед. и стимулированная — 278 ± 69 ед. Различия не зависели от возраста больных и наличия или отсутствия цианоза. Средние величины ХЛ не отличались от показателей здоровых лиц, у которых спонтанная ХЛ составляла 155 ± 38 ед. и стимулированная — 251 ± 46 ед. ($P > 0,05$).

Динамика ХЛ во время операции была различной. У большинства больных ($n = 41$) уровень ХЛ повышался: спон-

танной — со 116 ± 22 до 278 ± 52 ед. ($P < 0,05$), стимулированной — с 213 ± 67 до 413 ± 70 ед. ($P < 0,05$). У меньшей части пациентов ($n = 13$) ХЛ либо не менялась, либо снижалась: спонтанная — с 205 ± 64 до 110 ± 33 ед. ($P > 0,05$), стимулированная — с 408 ± 118 до 358 ± 98 ед. ($P > 0,05$). Возможно, различная динамика была обусловлена особенностями конструкции примененных оксигенаторов. К концу периода наблюдений (3—4-е сутки) ХЛ у большинства больных была выше исходной: спонтанная — 239 ± 35 ($P < 0,05$) и стимулированная — 531 ± 92 ед. ($P < 0,05$).

Величины спонтанной и стимулированной ХЛ у конкретных больных в течение суток могли значительно изменяться. Анализ динамики показателей выявил следующее. Оба вида ХЛ при благоприятном течении послеоперационного периода повышаются, то есть имеют однонаправленный характер. Такие изменения являются нормальным ответом на хирургическое вмешательство. В случаях усиления преимущественно спонтанной ХЛ, когда ее величины превышали уровень стимулированной, важным фактором являлось поступление большого количества эндогенных активаторов (раздражителей) в кровеносное русло (за счет разрушения крови при кардиотомическом возврате, использования гомотрансплантатов, чрезжелудочкового доступа и других ятрогенных факторов). Об этом свидетельствует наиболее высокое напряжение активности нейтрофилов, когда дополнительный стимул давал реакцию типа “пессимума”.

Прослеживалась тенденция к снижению обоих видов ХЛ. Этот спад следовал за периодом напряжения системы неспецифической защиты организма, и высокая интенсивность ХЛ постепенно приближалась к нормальным показателям. В большинстве случаев общее состояние пациентов прогрессивно улучшалось. При резком снижении обоих видов ХЛ (истощение активности нейтрофилов) интенсивность стимулирован-

ной реакции была по сути такой же, как у спонтанной либо становилась слабее. Такие изменения наблюдались у 9 больных при таких осложнениях, как медиастинит, кровотечение, отек легких, тяжелая правожелудочковая недостаточность. Четверо из этой группы погибли.

Приводим краткую выписку из истории болезни ребенка, оперированного по поводу пентады Фалло 17.10.1996 г.

Г., 3,5 лет, масса тела — 11 кг. До операции у больного была недостаточность кровообращения IIБ стадии. В анамнезе отмечались одышечно-цианотические приступы. Ребенку была выполнена радикальная коррекция порока в условиях ИК и фармакоолодовой кардиоплегии. Длительность ИК составляла 2 часа. Был использован детский мембранный оксигенатор "Dideco".

До операции спонтанная ХЛ составляла 47 ед., стимулированная — 109 ед. Сразу после подключения АИК спонтанная ХЛ снизилась до 12 ед., стимулированная же возросла до 203 ед. К концу ИК спад интенсивности спонтанной ХЛ закончился и начался ее подъем (22 ед.), однако исходный уровень не был достигнут. Стимулированная ХЛ продолжала увеличиваться (318 ед.).

Ранний послеоперационный период протекал благоприятно: больной пришел в сознание, стал самостоятельно дышать и был экстубирован через 8 часов после вмешательства. На второй день состояние стало среднетяжелым. Кожные покровы были бледно-розовые; дыхание проводилось с обеих сторон грудной клетки с частотой 20—26 в 1 мин, было ослабленным в базальных отделах. Сатурация O_2 крови при дыхании увлажненным кислородом равнялась 97—100%, частота пульса — 110 уд. в 1 мин. АД поддерживалось небольшими дозами допамина ($5 \text{ мкг/кг} \cdot \text{мин}^{-1}$) на уровне 77—80 мм Hg, центральное венозное давление — 12—6 мм Hg. Диурез — 250 мл. По дренажу из полости перикарда выделилось 250 мл геморрагической жидкости. Инфузия составляла 450 мл, в том числе 150 мл эритроцитарной массы. Показатели хемилюминесценции были выше, чем до начала операции (спонтанная — 87 ед., стимулированная — 160 ед.). Однако

на 3-й день наступило резкое ухудшение состояния с признаками "постперфузионного легкого". Усилилась одышка (60 в 1 мин), появились цианоз губ, кашель, кровохарканье.

На рентгенограмме легких — признаки гиперволемии малого круга кровообращения, сатурация O_2 при дыхании увлажненным кислородом снизилась до 71%. АД — 75/40 мм Hg, частота пульса — 140 уд. в 1 мин. Наступило снижение величин ХЛ (спонтанной — до 69 ед., стимулированной — до 65 ед.). Вскоре после того, как была взята проба крови, начата ИВЛ. Через 3 часа возникло профузное легочное кровотечение, не поддававшееся гемостатической терапии, с последующей остановкой сердца. Реанимация проводилась в течение 40 минут, однако электрическая активность сердечной мышцы, появлявшаяся после дефибрилляции, не сопровождалась адекватными сердечными сокращениями — они быстро угасали. То же самое наблюдалось и при подключении электрокардиостимулятора. Сравнивая полученные данные с результатами наших экспериментальных исследований [2], мы обнаружили, что подобная динамика ХЛ аналогична изменениям на высоте торпидной фазы травматического или ожогового шока.

ВЫВОДЫ

1. Величина люминолзависимой хемилюминесценции крови как у детей, так и у взрослых не отличается от показателей здоровых лиц и не зависит от наличия цианоза.

2. Динамика изменений спонтанной и стимулированной ХЛ у больных, оперированных в условиях ИК, носит как одно-, так и разнонаправленный характер. Это свидетельствует о том, что реакция системы неспецифической защиты организма на искусственное кровообращение всегда индивидуальна.

3. Снижение обоих видов ХЛ с падением уровня стимулированной ХЛ ниже спонтанной может служить прогностическим признаком развития тяжелых осложнений, возникающих вслед за вмешательством на открытом сердце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветохин С.С., Семенова Г.Н., Черенкевич С.Н. Люминесцентный анализ в медико-биологических исследованиях. — Рига, 1986.
2. Давыдов М.В., Харитонов Г.И., Калянов В.А. и др. Новые методы диагностики и лечения. — Тез. докл. республ. научно-практич. конфер. — Казань, 1995. — С. 370—372.
3. Дегтярев Д.Н., Таболин В.А., Володин Н.Н. и др. // Педиатрия. — 1986. — № 10. — С. 23—25.
4. Медведев В.Н., Зинкевич О.Д., Харитонов Г.И. II Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. — Тез. докл. и сообщ. — СПб, 1993.
5. Медведев В.Н., Харитонов Г.И., Биалов И.В. // Казанский мед. ж. — 1996. — № 6. — С. 415—418.
6. Farah B., Vuillemont A., Lecompte T. // Cardiovasc. Res. — 1994. — Vol. 28. — P. 1226—1230.
7. Kharazmi A., Andersen L.W., Back L. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1989. — Vol. 98. — P. 381—385.
8. Roccatello D., Formica M., Gavalli G. et al. // Artif. organs. — 1990. — Vol. 14. — P. 69—72.
9. Shimoto T., Yada I., Kusagawa M. et al. // Artif. organs. — 1994. — Vol. 18. — P. 596—602.
10. Shimoto T., Nose Y., Yada I. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1994. — Vol. 58. — P. 1059—1063.

Поступила 09.11.97.

DYNAMICS OF THE CHANGES OF LUMINOLDEPENDENT CHEMOLUMINESCENCE OF BLOOD IN PATIENTS WITH HEART DISEASES OPERATED IN ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

V.N. Medvedev, G.I. Kharitonov

Summary

The search of the prognostic criterion of postperfusion period course is performed. The informativity of one of the nonspecific organism protection indices — luminoldependent chemoluminescence of blood is estimated. Spontaneous chemoluminescence expresses phagocytes activity by the intensity of hydrogen peroxide generation. Stimulated chemoluminescence allows to establish the functional leycocytes reserve. As many as 54 patients with heart diseases are examined in dynamics. The increase of both of chemoluminescence types is observed in the cases of the uncomplicated course, during artificial blood circulation and after operation. The sharp decrease of indices with reduction of the stimulated chemoluminescence level below spontaneous level is noted during complications.