

УДК 616.1; 616.12/14-089; 612.1/8

Член-корреспондент АН Республики Таджикистан Т.Г.Гульмурадов, Д.Б.Хамидов,

З.З.Абдурахимов, У.Т.Тошпулатов, Ш.Ш.Бурхонов, А.М.Мурадов

КОАГУЛЯЦИОННО-ОКСИДАНТНЫЙ СТРЕСС У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

У 144 больных с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, изучено состояние гемостаза и оксидантного статуса. Установлено, что у больных с врожденными пороками сердца после хирургической коррекции порока в условиях искусственного кровообращения имеют место изменения гемостаза, характерные подострой форме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, и более высокий уровень показателей оксидантного стресса, которые требуют проведения целенаправленной коррекции в целях профилактики послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца – искусственное кровообращение – нарушение гемостаза – оксидантный статус.

Нарушения системы гемостаза, клинически проявляющиеся в виде шоковых реакций, коагулопатией, нарушениями реологических свойств крови, «кризисом» микроциркуляции, могут осложниться полиорганной недостаточностью и определить исход оперативного вмешательства [1,2].

Вместе с тем в литературе имеются данные о параллельных изменениях свёртывающей системы крови и перекисного окисления липидов, которые могут привести к развитию ДВС-синдрома, усугублению микроциркуляторных нарушений и гипоксии [3-5].

Исходя из этого, параллельное изучение изменений свёртывающей системы крови и оксидантного статуса и их динамики во время и после хирургической коррекции врождённых пороков сердца (ВПС) с использованием искусственного кровообращения (ИК) является важным для профилактики послеоперационных осложнений.

Целью работы явилось изучение состояния коагуляционных свойств крови и оксидантного статуса у больных с ВПС, оперированных в условиях ИК.

Методы исследования

Проанализированы результаты исследований 144 больных с врождёнными пороками сердца, оперированных в кардиохирургическом отделении Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии (РНЦССХ) в условиях ИК. Из них 70(48.6%) больных были с «белыми» пороками – дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) и дефектом межжелудочковой перегородки

Адрес для корреспонденции: Гульмурадов Ташпулат Гульмурадович. 764027, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». E-mail: Gulmurod777@mail.ru

(ДМЖП) и 74(51.4%) – с «синими» пороками сердца (Тетрада Фалло – 72 и аномалия Эпштейна – 2). Среди них мужчин было 62(43.1%), женщин – 82(56.9%), в возрасте от 4 до 25 лет.

Продолжительность ИК при «белых» пороках составила в среднем 58 ± 4.7 мин., длительность пережатия аорты – 29 ± 2.3 мин, средняя температура в прямой кишке – $32 \pm 0.3^\circ\text{C}$. При «синих» пороках продолжительность ИК составила 123 ± 8.5 мин., время пережатия аорты – 69 ± 3.8 мин., температура в прямой кишке – $30 \pm 0.4^\circ\text{C}$. ИК проводили аппаратом фирмы «Shtokert» с использованием мембранного оксигенатора фирмы «Didesco». Оксигенатор заполняли растворами ацесоль, рингера, лактасоль, желафузина с добавлением растворов бикарбоната натрия и калия хлорида. С целью создания «искусственной гемофилии» больным перед ИК вводили гепарин, при «белых» пороках 2 мг/кг и при «синих» пороках 2.5-3 мг/кг. Адекватность гепаринизации контролировали определением времени активированного свертывания (ВАС) крови. Во время ИК ВАС поддерживали в пределах не ниже 450-480 сек. Нейтрализацию гепарина осуществляли 1% раствором протамина сульфата, при соотношении дозы гепарина и протамин сульфата 1:2.

Гемокоагуляционные свойства плазмы изучали следующими тестами: время свертывания цельной крови (ВСК) по Ли-Уайту, мин.; время активированного свертывания крови (ВАС,с), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ,с), протромбиновое время по Квику (ПТВ,с), протромбиновый индекс (ПТИ, %), тромбиновое время (Тв,с), содержания фибриногена (Фг,г/л), продукты деградации фибрина (ПДФ, мг%), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК, мг%). Тесты выполнялись на коагулометре Минилаб-701 (Россия) с использованием набора реактивов производства НПО «Ренам» (Россия) и фирмы «Технология стандарт» (Россия).

Количество тромбоцитов и гематокрита определяли по общепринятым методикам. Оксидантный статус нами изучен у 35 пациентов с ВПС (белыми пороками – у 20, синими пороками – у 15) путём исследования уровня малонового диальдегида (МДА) по методу И.Д.Стальной и соавторов (1977) и супероксиддисмутазы (СОД) по методу М.И.Каролюк, А.И.Ивановой и соавт. (1988).

Исследования проведены перед операцией и в первые сутки после перевода больных в реанимационное отделение. Контролем явились результаты исследования 25 доноров.

Результаты и их обсуждение

При сравнении результатов исследования исходного состояния систем гемостаза больных с «белыми» пороками сердца нами установлено, что тотальное время свёртывания крови по Ли-Уайту укорочено на 15.1% ($P < 0.05$), в тоже время отмечалось удлинение ПТВ на 7.9% ($P > 0.05$) и увеличение содержания РФМК на 56.3% ($P < 0.05$) по сравнению с результатами контрольной группы. Со стороны таких показателей, как АЧТВ, ПТИ, содержание фибриногена, ВАК, количество тромбоцитов и гематокрита существенной разницы отмечено не было.

При сопоставлении результатов исследований показателей гемостаза больных с «синими» пороками сердца с контрольной группой нами отмечено удлинение АЧТВ на 15.9% ($P < 0,01$), ПТВ на 51.2% ($P < 0.001$) и содержания РФМК на 150% ($P < 0.001$). При этом, имело место сравнительно низкое содержание фибриногена - 2.5 ± 0.2 г/л против нормы (3.3 ± 0.2 г/л) повышение уровня гематокрита до $71 \pm 5.7\%$ ($P < 0.001$).

Нами изучено влияние операции радикальной коррекции ВПС в условиях ИК на параметры гемостаза. У больных с «белыми» пороками сердца тотальное время свёртывания крови по Ли-Уайту оказалось удлиненным на 26.6% ($P < 0.05$) по сравнению с показателями дооперационного периода, при этом удлинение АЧТВ до 38.0 ± 1.0 сек было недостоверным по сравнению с показателями (35.6 ± 3.3 сек) сравниваемой группы. Также имело место удлинение ПТВ на 38.75% ($P < 0.001$), снижение ПТИ на 18.7% ($P < 0.01$), количество фибриногена на 33.4% ($P < 0.001$), количество тромбоцитов на 33.5% ($P < 0.001$), гематокрита на 22.4% ($P < 0.001$), при этом уровень РФМК увеличился на 42% ($P < 0.001$), ВАС осталось на дооперационном уровне.

При сравнении показателей коагулограммы у больных с «синими» пороками до и после ИК отмечалось удлинение тотального времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 106% ($P < 0.001$), снижение уровня АЧТВ на 70% ($P < 0.01$), ПТВ на 30% ($P < 0.05$), фибриногена на 40% ($P < 0.001$), количество тромбоцитов уменьшилось на 40.7% ($P < 0.001$), гематокрита на 39.4% ($P < 0.001$), однако РФМК увеличилось на 80% ($P < 0.001$).

Следовательно, у больных с ВПС отмечается тенденция к повышению исходного гемостатического потенциала крови с повышением содержания ПДФ и РФМК, что является признаком хронической формы ДВС. После хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях ИК отмечается существенное снижение гемостатического потенциала крови за счёт уменьшения факторов коагуляции и увеличения растворимых фибрин-мономерных комплексов, которые более выражены у больных с «синими» врожденными пороками сердца, что свидетельствует о переходе существующей в дооперационном периоде хронической формы диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в подострую форму.

Содержание конечного продукта перекисного окисления липидов – МДА у больных с «белыми» врожденными пороками сердца оказалось на 24.4% ($P < 0.05$) выше по сравнению с данными контрольной группы, что указывает на активацию процессов перекисного окисления у этих больных. В то же время суммарный показатель антиоксидантной защиты организма - СОД был достоверно снижен у больных с врожденными пороками «белого» типа по сравнению с результатами контрольной группы на 33.7% ($P < 0.001$). Содержание МДА у больных ВПС «синего» типа было повышено на 53.3% ($P < 0.001$) по сравнению с показателями контрольной группы. При сравнении данного показателя (МДА) с результатами больных с ВПС «белого» типа разница составила 23.3%, что говорит о большей выраженности перекисного окисления липидов у больных с ВПС «синего» типа.

У больных с «синим» типом ВПС показатель антиоксидантной защиты организма - СОД был снижен на 62.7% по сравнению с показателем контрольной группы. Данный показатель составил 28.6% при сравнении с результатами больных с ВПС «белого» типа.

При сравнении результатов исследования МДА в послеоперационном периоде у больных с «белыми» пороками сердца отмечается его повышение на 11.8% по сравнению с контрольной группой, а у больных с «синими» пороками сердца на 28.8% ($P < 0.001$). Соответственно отмечается снижение СОД у больных с «белыми» пороками сердца на 27.1% ($P < 0.01$) и у больных с «синими» пороками сердца на 38.1% ($P < 0.001$).

Следовательно, у больных с ВПС имеет место повышение оксидантного статуса и снижение антиоксидантной защиты организма, что более выражено у больных с ВПС «синего» типа.

В ы в о д ы

1. У больных с ВПС отмечается тенденция к повышению гемостатического потенциала крови с увеличением содержания ПДФ и РФМК, что является признаком хронической формы ДВС. После коррекции ВПС в условиях ИК отмечается снижение гемостатического потенциала крови с увеличением продуктов распада фибриногена, что свидетельствует о переходе хронической формы ДВС в подострую.

2. У больных с ВПС имеет место выраженный оксидантный стресс, который характеризуется повышением продуктов перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной защиты организма, который усугубляется в послеоперационном периоде.

3. Нарушения свёртывающей системы и оксидантного статуса у больных с ВПС требуют целенаправленной коррекции с целью профилактики послеоперационных осложнений.

Поступило 12.05.2014 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дементьева И.И., Мильчаков В.И., Чарная М.А., Бабалян Г.В., Молочников И.О. Роль свободных радикалов кислорода в нарушении оксигенирующей функции легких при искусственном кровообращении. – Мат-лы VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. – М., 2008, с. 7-8.
2. Чарная М.А. Патогенез нарушений системы гемостаза при кардиохирургических операциях: Автореф. дисс... д.биол. н. – М., 2007.
3. Зарубина И.А. Связь перекисного окисления липидов с агрегационной активностью тромбоцитов: Автореф. дисс... к.биол.н. – М., 1998.
4. Малюкова Н.Г. Взаимосвязь процессов липопереокисления с показателями гемокоагуляции при хронической сердечной недостаточности, обусловленной ишемической болезнью сердца. - Врачебное дело, 2007, №1, с.32-35
5. Zhen Z.Y., Guo Y.C., Zyng Z., Yan L., Ge P.J., Jin H.M. Experimental study on microthrombial fnd myocardial injuris . – Microvasc Pes., 1996, №5(1), pp.107-132.

Т.Г.Гульмуродов, Д.Б.Хамидов, З.З.Абдурахимов, У.Т.Тошпулотов, Ш.Ш.Бурхонов,

А.М.Муродов

СТРЕССИ КОАГУЛЯТСИОНЇ-ОКСИДАНТЇ ДАР БЕМОРОНИ БО НУҚСОНИ МОДАРЗОДИИ ДИЛ, КИ ДАР ШАРОИТИ ХУНГАРДИШИ СУНЇ ЧАРРОЌИ КАРДА ШУДААНД

Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Чумҳурии Тоҷикистон

Дар мисоли 144 нафар беморони бо нуқсони модарзодии дил, ки дар шароити хунгардиши сунъӣ чарроҳи карда шуданд, рафти ҳолати гемостаз ва статуси оксидантӣ таҳлил карда шуд. Муайян гардид, ки беморони гирифтори нуқсони модарзодии дил, баъди чарроҳии барта-рафкунии радикалии нуқсон дар шароити хунгардиши сунъӣ тағйирёбии гемостаз дар марҳилаи

зершадиди синдроми ДВС ва нишондодҳои нисбатан баланди оксидантӣ доранд, ки ба онҳо таъбаоти профилактики аворизҳо гузаронидан лозим аст.

Калимаҳои калидӣ: нуқсонҳои модарзодии дил – хунгардии сунъӣ – тағйирёбии гемостаз – статуси оксидантӣ.

T.G.Gulmurodov, J.B.Hamidov, Z.Z.Abdurahimov, U.T.Toshpulotov, Sh.Sh.Burchonov, A.M.Murodov

THE STATE OF HAEMOSTASIS AND OXIDATIVE STATUS IN PATIENT WITH CONGENITAL HEART DISEASE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Tajik Institute of Past Graduate Education Medical Staff

In 144 patient with congenital heart disease operated on under extracorporeal circulation studied the dynamics of the hemostasis and oxidative status. After surgical correction under extracorporeal circulation have been changes hemostasis characteristic to subacute phase of disseminated intravascular coagulation syndrome and a higher level indicators of oxidative stress.

Key words: congenital heart defects – extracorporeal circulation – changes hemostasis – oxidative status.