

УДК 616.127

АКТИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА НА ЭТАПАХ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Е.В. Углова, Л.Г. Князькова, В.Н. Ломиворотов, Ю.Н. Горбатов, Ю.С. Синельников, А.В. Шунькин,
И.С. Афанасьев, И.А. Корнилов

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpsc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: кардиохирургия, окислительный стресс, миокард, врожденные пороки сердца, искусственное кровообращение, первый год жизни.

Как известно, одним из пусковых механизмов развития послеоперационных осложнений, в том числе структурных нарушений миокарда и миокардиальной дисфункции, является активация процессов свободнорадикального окисления, избыточное накопление продуктов ПОЛ и ослабление антиоксидантной защиты [9, 34]. Первопричиной возникающих нарушений является гипоксия и реперфузия миокарда [1, 23]. При ишемии создается парадоксальная ситуация – снижение содержания кислорода приводит к увеличению генерации цитотоксичных супероксидных анион-радикалов и других активных форм кислорода (АФК) [9, 11, 12]. Этот процесс значительно усугубляется при увеличении доставки кислорода во время реперфузии. Миокард инфильтрируется нейтрофилами, активация которых продуктами фосфолипидного и протеолиза инспирирует «респираторный взрыв», приводящий к гиперпродукции АФК и дальнейшему усилению ишемического повреждения [11]. При этом повреждающую роль играют не только первичные, но и вторичные продукты свободнорадикального окисления липидов, образующиеся при окислительной деструкции липидных гидропероксидов. Это, прежде всего, соединения альдегидной природы – такие, как малоновый диальдегид (МДА), являющийся показателем пероксидации в целом [9, 23].

Одним из патогенетических звеньев ишемического и реперфузионного повреждения миокарда является дестабилизация биологических мембран под влиянием АФК, что способствует нарушению их целостности вплоть до необратимых повреждений кардиомиоцитов [1, 11, 14, 30]. Ранним признаком повреждения тканей при окислительном стрессе является окислительная модификация белков [4], при этом возникает сбрасывание рецепторных компонентов мембран, так называемый шеддинг, что приводит к нарушению нервной и гуморальной регуляции функциональной активности кардиоцитов [31]. Важнейшую роль в регуляции свободнорадикальных процессов в клет-

ке играют антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза (ГП). Первая линия защиты предусматривает возможность детоксикации потенциально опасных АФК с участием СОД и каталазы.

Универсальным внеклеточным «гасителем» свободных радикалов считается церулоплазмин (ЦП), обладающий супероксиддисмутазной активностью. Церулоплазмин переносит медь из печени к органам и тканям, где она функционирует в виде цитохром-С-редуктазы и СОД. Этот фермент является фактором естественной защиты организма при повреждениях тканей, в частности, при инфаркте миокарда, ишемии [8]. Следует отметить, что при усилении свободнорадикального окисления АФК способны инактивировать более 200 различных ферментов, в том числе и ферменты антиоксидантной защиты (АОЗ) – СОД, каталазу, ГП, ЦП и др. [4, 31]. Поскольку при кардиохирургических вмешательствах в патогенезе реперфузионных повреждений оперированного сердца существенную роль может играть активация ПОЛ в миокарде, представлялось целесообразным исследовать состояние системы ПОЛ–АОЗ у детей первого года жизни при коррекции ВПС в условиях ИК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов с ВПС (26 – ДМЖП, 10 – ТФ, ДОМС от ПЖ – 2, ДМПП – 2). Средний возраст детей $12 \pm 0,7$ месяцев. Исследования проводились на следующих этапах: в начале анестезии – 0) исходный этап, 1) перед окклюзией аорты (АО) на фоне ИК, 2) непосредственно после восстановления сердечной деятельности, 3) 20–30-я минута реперфузии. Для защиты миокарда у 11 пациентов использовалась ФХКП, у 14 – кровяная кардиоплегия, у 15 – раствор «Custodiol». Средняя продолжительность окклюзии АО составила $51,3 \pm 3,2$ мин, ИК – $95,1 \pm 4,4$ мин. ИК проводилось в режиме умеренной гипотермии (средняя ректальная температура $31,3 \pm 0,4$ °C). Анестези-

ологическое обеспечение включало комбинированную внутривенную и ингаляционную анестезию в составе базовых анестетиков: фентанил, изофлюран (в последнее время севофлюран); гипнотиков: дормикум (в последнее время пропофол); миорелаксантов – ардуан.

Забор проб крови производили из артерии и вены в начале на исходном этапе; из артериальной магистрали аппарата искусственного кровообращения (АИК) и коронарного синуса (КС) на 1 этапе; из артериальной магистрали АИК и коронарного синуса на 2 этапе; из артериальной магистрали АИК и коронарного синуса на 3 этапе. Перекисное окисление липидов оценивали по содержанию МДА, ЦП, холестерина, СЖК и активности каталазы в притекающей и оттекающей от сердца крови. На основе этих данных рассчитывалось процентное соотношение пациентов с положительной и отрицательной артериовенозной разницей (ABP) перекисных метаболитов. В послеоперационном периоде регистрировали данные ЭКГ и ЭхоКГ. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ OFFICE XP, пакета статистических программ STATISTICA 6.0. В качестве достоверных считали результаты при достижении уровня значимости $p < 0,05$, для оценки тенденции использовали уровень значимости $p < 0,1$. Методы статистики: для определения силы связи между параметрами вычислялся коэффициент корреляции Спирмена, различия между двумя группами оценивали непараметрическими критериями Манна-Уитни, Уилкоксона. Если число сравниваемых групп превышало две, использовали непараметрический тест Краскелла-Уоллиса, для сравнения средних значений использовался критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание МДА в артериальной крови перед коррекцией порока превышало исходное ($p < 0,001$). После снятия зажимов с аорты и восстановления сердечной деятельности отмечалось дальнейшее нарастание концентрации МДА ($p < 0,001$) и к 30-й минуте реперфузии она достигла максимальных значений ($p < 0,001$). Аналогичная динамика содержания МДА выявлена в крови коронарного синуса без различий по концентрации этого метаболита в притекающей артериальной крови и крови КС (табл. 1).

Содержание холестерина в артериальной крови перед коррекцией порока имело статистически значимое различие (снижение) относительно исходного ($p < 0,001$). После снятия зажимов с аорты и восстановления сердечной деятельности отмечалось дальнейшее снижение концентрации холестерина ($p < 0,001$) относительно доокклюзионного периода, но на этапе реперфузии имело место ста-

тистически значимое ее повышение ($p < 0,001$) по сравнению с предыдущим этапом, хотя исходные значения не были достигнуты. Аналогичная динамика содержания холестерина выявлена в крови коронарного синуса, с той лишь разницей, что между 1 и 2 этапом зарегистрирована тенденция к снижению ($p < 0,08$), однако к 30-й минуте реперфузии имело место статистически значимое различие (повышение) ($p < 0,001$) его уровня относительно предыдущего этапа. К окончанию реперфузии концентрация холестерина в крови КС оставалась ниже исходной ($p < 0,001$), но по сравнению с притекающей артериальной кровью была достоверно выше ($p < 0,01$).

У пациентов с синими пороками на этапе реперфузии уровень холестерина в крови КС имел статистически значимое различие – снижение ($p < 0,01$) по сравнению с группой больных с бледными пороками.

Содержание ЦП в артериальной крови перед коррекцией порока имело статистически значимое различие (снижение) относительно исходного ($p < 0,001$). После снятия зажимов с аорты и восстановления сердечной деятельности отмечалось дальнейшее снижение концентрации ЦП ($p < 0,001$) относительно доокклюзионного периода, однако на этапе реперфузии его уровень достоверно возрастал ($p < 0,001$) по сравнению с предыдущим этапом, но не достигал исходных значений. Аналогичная динамика содержания ЦП выявлена в крови коронарного синуса, с той лишь разницей, что к моменту окончания реперфузии концентрация ЦП в крови КС, оставаясь ниже исходной ($p < 0,001$), достоверно превышала уровень этого белка в притекающей артериальной крови ($p < 0,01$).

Активность каталазы в артериальной крови перед коррекцией порока превышала исходные значения ($p < 0,001$). После снятия зажимов с аорты и восстановления сердечной деятельности отмечалось дальнейшее нарастание активности каталазы ($p < 0,001$), и к 30-й минуте реперфузии она достигла максимальных значений ($p < 0,001$). Аналогичная динамика активности каталазы выявлена в крови КС, после восстановления сердечной деятельности в крови КС она была достоверно выше, чем в притекающей артериальной крови ($p < 0,04$).

Концентрация СЖК в артериальной крови имела статистически значимое различие (повышение) перед окклюзией АО ($p < 0,001$), сохраняясь на данном уровне до окончания реперфузии. Уровень СЖК в крови коронарного синуса оставался повышенным, как и в артериальной крови, но статистически достоверных различий по концентрации СЖК на этапах исследования, в том числе и артериовенозных, нами не зарегистрировано.

Оценка распределения пациентов на этапах операции по отрицательной артериовенозной раз-

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ в артериальной крови и в крови коронарного синуса на этапах коррекции ВПС в условиях ИК у детей первого года жизни

Этап	СЖК, моль/л			Холестерин, моль/л			Каталаза, мкат/л			ЦП, г/л			МДА, нмоль/л		
	N	M±m	Медиана	N	M±m	Медиана	N	M±m	Медиана	N	M±m	Медиана	N	M±m	Медиана
артериальная кровь															
Исходный	36	0,72±0,08	0,58	35	2,91±0,17	2,80	36	95,9±5,5	90,00	38	0,36±0,02	0,36	34	5,4±0,2	5,05
1	38	0,89±0,09	0,74	37	2,06±0,08	2,00	39	136,0±9,5	125,00***	40	0,18±0,01	0,19***	39	8,2±0,5	7,20***
2	35	0,91±0,10	0,74***	34	1,86±0,09	1,71	37	162,0±10,2	148,00*** ###	36	0,16±0,01	0,15*** ###	36	8,9±0,4	8,80*** ###
3	37	0,99±0,08	0,87***	36	2,08±0,09	2,00	38	171,6±9,9	157,50*** ###, @@@	39	0,19±0,01	0,18*** ###, @@@	38	10,1±0,4	10,00*** ### @@@
кровь коронарного синуса															
Исходный	31	0,87±0,11	0,71	29	2,80±0,17	2,80	31	108,4±8,6	98,00	33	0,36±0,02	0,35	32	5,9±0,4	5,40
1	38	0,97±0,09	0,82	36	2,07±0,08***	2,03	38	142,7±8,9	136,50*** ###	40	0,17±0,01	0,17	39	8,5±0,5	7,70***
2	33	0,85±0,09	0,81	33	1,89±0,08***	1,80	35	168,4±11,1	156,00*** ###	35	0,16±0,01	0,15*** ###	34	9,0±0,45	8,35***
3	35	0,85±0,08	0,76	32	2,15±0,1***	2,10	35	160,7±9,9	154,00*** ###	39	0,20±0,01	0,19*** @@@	36	10,3±0,4	10,15*** ###

* статистически значимое различие по сравнению с исходным этапом и последующими, # – статистически значимое различие между 1 этапом и 2, 3 этапом @ – статистически значимое различие между 2 этапом и 3 этапом; *, #, @ – $p<0,05$; **, ##, @@ – $p<0,01$; ***, ###, @@@ – $p<0,001$

нице изучаемых показателей представлена в табл. 2. Перед окклюзией аорты на фоне ИК отмечался выход МДА из миокарда у 62% пациентов, затем доля пациентов с отрицательной АВР по этому метаболиту ПОЛ к моменту восстановления сердечной деятельности снизилась в 1,4 раза, но к 30-й минуте реперфузии вновь повысилась до 59%. Больные с повышенной активностью каталазы в оттекающей от сердца крови перед окклюзией аорты составляли 61%, а к моменту окончания реперфузии их доля снизилась в два раза. Напротив, по содержанию ЦП доля пациентов с отрицательной АВР возросла в 2 раза по сравнению с величиной перед окклюзией аорты. По содержанию СЖК отрицательная АВР на первом этапе была зарегистрирована у 55% больных, а к 30-й минуте реперфузии доля таких пациентов была в 1,5 раза меньше. Перед окклюзией аорты отрицательная АВР по холестерину регистрировалась в 42% случаев, а к 30 минуте реперфузии их доля возросла в 1,5 раза.

В крови КС выявлены прямые достоверные корреляции Спирмена между длительностью пережатия АО и активностью каталазы на этапе восстановления сердечной деятельности ($\rho=0,33$, $p<0,05$), между уровнем СЖК и МДА ($\rho=0,4$, $p=0,02$), активностью каталазы и МДА ($\rho=0,47$, $p<0,01$) непосредственно после восстановления сердечной деятельности и между уровнем СЖК и активностью каталазы ($\rho=0,45$, $p<0,01$) на этапе реперфузии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема профилактики и лечения острых патологических состояний, связанных с ишемией и реперфузией миокарда, остается одной из наиболее актуальных в кардиохирургии [3, 6, 32]. Участие свободнорадикальных процессов в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений сердца сегодня не вызывает сомнений [1, 33, 34]. В работах нашего института показана активация про-

Таблица 2

**Доля пациентов с отрицательной АВР по показателям ПОЛ
на этапах коррекции ВПС у пациентов первого года жизни**

Этап	МДА		Каталаза		ЦП		СЖК		Холестерин	
	N	ABP, %	N	ABP, %	N	ABP, %	N	ABP, %	N	ABP, %
1	24	62	23	61	12	30	21	55	15	42
2	16	44	21	58	17	49	13	37	14	42
3	22	59	10	29	24	62	12	34	21	66

цессов пероксидации липидов и системы АОЗ при коррекции врожденных пороков сердца в условиях гипотермических перфузий [2, 22], а также при операциях реваскуляризации миокарда на этапах ИК [24]. Проводились целенаправленные исследования по оценке состояния ПОЛ и антиперекисной защиты в миокарде у пациентов с аортокоронарным шунтированием (АКШ) [28], а также при радикальной коррекции ВПС в условиях бесперфузионной гипотермии и фармакоологической кардиопротекции у детей старшей возрастной группы [27] с оценкой влияния процессов ПОЛ на ультраструктуру сердечной мышцы [7].

В современных исследованиях большое место уделено вопросам повреждающего интраоперационного влияния активации процессов ПОЛ на ультраструктуру эндотелия миокарда [7, 35]. В условиях эксперимента методом лазерно-индуцированной флуоресценции доказано повреждение ДНК кардиоцитов на фоне усиления реакций свободнорадикального окисления [18]. При клиническом исследовании обнаружена дефрагментация миокардиальной ДНК на этапах радикальной коррекции ВПС у детей первого года жизни, что связывалось с повреждающим действием АФК на молекулу ДНК [25]. Процессы оксидативного стресса наименее изучены при открытых операциях коррекции ВПС, проводимых в условиях ИК и применения различных методов кардиопротекции, что в полной мере относится и к пациентам первого года жизни.

Результатами наших исследований установлено на активация процессов ПОЛ на этапах коррекции ВПС у детей первого года жизни как в артериальной крови, так и в крови, оттекающей от миокарда. Обнаруженная нами в предокклюзионном периоде на фоне ИК в режиме умеренной гипотермии отрицательная АВР по содержанию МДА и высокой активности каталазы в 62 и 61% случаев, соответственно, по-видимому, связана с действием на миокард экстремальных факторов операционного периода – ИК, охлаждения. По мнению некоторых авторов, у детей на этапе торакотомии возникает предперфузионная гипотония и средние гемодинамические параметры снижаются на 20% [13].

Имеются сведения о накоплении МДА миокардом на аналогичном этапе при операциях АКШ [28]. Как известно, интегративным показателем активности ПОЛ является уровень токсичного вторичного продукта ПОЛ – МДА – так, на фоне ИК и в постокклюзионном периоде нами выявлен значимый прирост этого показателя как в миокарде, так и в периферической крови с максимумом на 30-й минуте реперфузии, когда уровень МДА в 1,7 и 1,9 раза соответственно превысил исходные значения. Хотя мы не обнаружили достоверных интраоперационных артериовенозных различий по уровню МДА, но к 30-й минуте реперфузии отмечалось увеличение доли пациентов с выделением МДА из миокарда с 44 до 60% относительно этапа восстановления коронарного кровотока. В эксперименте доказано, что моделирование окислительного стресса *in vitro* сопровождалось увеличением содержания МДА в миокарде на 68% [20].

Нами выявлено нарастание интраоперационной каталазной активности как в крови КС, так и в артериальной крови, на всех исследуемых этапах с максимумом к 30 минуте реперфузии и превышением исходных значений в 1,5 раза в миокарде и в 1,8 в периферической крови. Обнаруженная нами непосредственно после восстановления сердечной деятельности достоверная АВР по данному показателю ($p < 0,05$) свидетельствует об усилении антиперекисной защиты в миокарде. Кроме того, наличие достоверной корреляции между содержанием МДА и активностью каталазы свидетельствует о компенсаторном возрастании антиперекисной активности в сердечной мышце. Как видно из результатов исследования, применение методов кардиопротекции у пациентов первого года жизни не блокирует активацию ПОЛ (отмечаемую нами по отрицательной АВР содержания МДА), несмотря на компенсаторное увеличение активности каталазы.

В экспериментальных исследованиях было установлено, что в ишемизированной ткани происходит резкое, а порой необратимое ингибирование активности антиоксидантных ферментов, что препятствует своевременному обезвреживанию цитотоксичных продуктов свободно радикального окисления, накапливающихся в условиях ишемии

[9, 11]. По-видимому, обнаруженная нами сохранность каталазной активности в миокарде сдерживает развитие неуправляемой деструктивной активации ПОЛ и предотвращает избыточное накопление МДА в миокарде, а также токсическое влияния АФК на ферменты АОЗ. По нашему мнению, такое однонаправленное увеличение активности ПОЛ – АОЗ может рассматриваться в пользу сохранности баланса в системе и свидетельствовать об адекватности кардиопротекции. По мнению некоторых авторов, увеличение каталазной активности при коррекции приобретенных пороков сердца расценивается как компенсаторный процесс, предотвращающий ингибирование СОД перекисью водорода [29].

В предшествующих работах нашего института установлено, что при коррекции ВПС в условиях ИК происходит возрастание активности антиперекисного звена АОЗ, которое коррелирует с продолжительностью перфузии [22]. Мы выявили положительную корреляцию между длительностью пережатия АО и активностью каталазы на этапе восстановления сердечной деятельности. Нарастание концентрации МДА в миокарде и соответствующее значительное возрастание активности антиперекисного фермента каталазы уже отмечалось в исследованиях нашего института в группе пациентов с ВПС старшего возраста после операции радикальной коррекции в условиях бесперфузионной гипотермии и применения ФХКП [27].

Одинаковая направленность процессов ПОЛ и АОЗ, по мнению некоторых авторов, свидетельствует о сохранении защитных свойств организма [10, 15]. В то же время нарушение равновесия между процессами ПОЛ и АОЗ может оказывать существенное повреждающее влияние на организм ребенка при торакальных операциях [16], а также при различной патологии новорожденных [21]. Авторы констатируют, что сохранность системы АОЗ имеет положительное прогностическое значение. В пользу этого положения свидетельствуют данные о медикаментозной антирадикальной терапии в раннем послеоперационном периоде, в ходе которой наблюдалось снижение активности ПОЛ [5, 24] и повышение активности СОД [5, 19].

При лечении пациентов с цианотическими пороками брүфеном выявлено снижение дериватов ПОЛ, увеличение активности каталазы и СОД [26]. С повышением уровня субстратов ПОЛ свободных жирных кислот увеличивается и содержание МДА, об этом свидетельствует выявленная нами статистически значимая корреляция между уровнем СЖК и МДА, СЖК и активностью каталазы, МДА и активностью каталазы, зарегистрированная в постокклюзионном периоде.

Как известно, функцию защиты липосодержащих структур от повреждения супероксидными радикалами выполняет транспортный медьсодер-

жащий белок ЦП, который благодаря активному центру обладает супероксиддисмутазной активностью. Обнаруженное нами снижение концентрации ЦП как в периферической крови, так и в крови КС перед окклюзией аорты и после восстановления сердечной деятельности, вероятно, обусловлено, с одной стороны, повреждением активными радикалами, а с другой стороны, не исключено, что использование ЦП может быть связано с его способностью окислять ионы железа до трехвалентного состояния при травме эритроцитов во время ИК. Несмотря на прирост уровня ЦП к 30-й минуте реперфузии относительно этапа восстановления сердечной деятельности, он все же оставался ниже исходного.

На этапе реперфузии достоверное повышение данного показателя в крови, оттекающей от сердца, и увеличение доли пациентов с отрицательной АВР по ЦП в миокарде с 49 до 62% может свидетельствовать о снижении повреждающего влияния АФК на этот белок. Несмотря на то, что нашими исследованиями не выявлено статистически значимых изменений уровня СЖК, мы выявили уменьшение доли пациентов с отрицательной АВР с 55 до 34% и нарастание доли пациентов с положительной АВР с 45 до 66% к 30-й минуте реперфузии, что может быть связано не только с использованием СЖК в качестве энергетического источника, но и как субстрата в процессах ПОЛ.

В пользу этой точки зрения свидетельствует наличие статистически значимой корреляции между МДА и СЖК. Снижение уровня холестерина, обнаруженное нами как в доокклюзионном периоде, так и после выполнения основного этапа операции, не возвращается к исходному и к окончанию реперфузии. В это же время в данный период увеличивается группа пациентов с отрицательной АВР по содержанию холестерина с 42 до 66% случаев и наблюдается возрастание его концентрации в крови, оттекающей от миокарда. Интраоперационная гипохолестеринемия уже регистрировалась ранее в периферической крови при коррекции ВПС в условиях гипотермических перфузий [22].

Известно, что холестерин в условиях стресса может использоваться для синтеза стероидных гормонов и уплотнения клеточных мембран, а также участвовать в процессах ПОЛ в качестве субстрата и антиоксиданта. Некоторые авторы расценивают снижение уровня холестерина после тяжелых сочетанных травм ниже 50% от исходного как плохой прогностический признак [17]. Мы отмечали более выраженную гипохолестеринемия в оттекающей от миокарда крови к моменту окончания реперфузии у пациентов с цианотическими пороками, оперированных в условиях более продолжительных перфузий.

Таким образом, при коррекции ВПС имеет место активация ПОЛ в организме оперированных

больных, являющаяся одним из патогенетических механизмов и факторов риска повреждения кардиомиоцитов и развития сердечной недостаточности у пациентов первого года жизни.

ВЫВОДЫ

1. На этапах хирургической коррекции ВПС у детей первого года жизни в периферической крови и крови коронарного синуса отмечается односторонний характер динамики активности процессов ПОЛ и АОЗ, характеризующейся возрастанием уровня МДА, повышением активности каталазы и снижением содержания церулоплазмينا и холестерина.
2. Ослабление антирадикальной защиты к моменту восстановления сердечной деятельности и окончания операции у детей первого года жизни может стать пусковым механизмом усиления ПОЛ и фактором риска развития послеоперационных осложнений, в том числе и сердечной недостаточности.
3. Компенсаторное увеличение антиперекисной активности в миокарде после коррекции ВПС у детей первого года жизни сдерживает развитие избыточной, деструктивной активации ПОЛ в кардиоцитах, может рассматриваться как позитивный момент адаптации и свидетельствовать в пользу адекватности применяющихся методов защиты миокарда.
4. У пациентов с цианотическими пороками сердца после восстановления сердечной деятельности уровень холестерина в крови коронарного синуса достоверно ниже, чем у детей с бледными пороками, что может свидетельствовать о большей напряженности адаптивных процессов у больных этой категории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М.: Медицина, 1989.
2. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ваничкин А.В., Туманян М.Р., Егорова О.М., Глянцев С.П. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000. № 1. С. 42–46.
3. Волков А.М., Казанская Г.М., Дьяконица Т.М., Бобошко А.В., Малиновская Я.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2002. № 3. С. 51–57.
4. Герасимов А.М., Деленян Н.В., Шаов М.Т. Формирование системы противокислородной защиты организма. М., 1998. С. 150–178.
5. Гордеев И.Г., Бекчиу Е.А., Люсов В.А., Волков Н.А., Ильина Е.Е., Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л. // Российский кардиологический журнал. 2005. № 3 (53). С. 41–46.
6. Дементьева И.И., Мильчаков В.И., Дземешкевич С.Л., Яворовский А.Г., Андрианова М.Ю. // Анестезиология-реаниматология. 1993. № 3. С. 14–18.
7. Казанская Г.М., Волков А.М., Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Часовских Г.Г., Дьяконица Т.М., Жданов Г.П., Ломиворотов В.Н. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2002. № 1. С. 580–584.
8. Казимирко В.К., Мальцев В.И. // Здоров'я України. 2004. № 98. С. 16–26.
9. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. // Кардиология. 2000. Т. 40, № 7. С. 48–61.
10. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы в норме и при патологических состояниях (Пособие для врачей). Изд. 2-е, испр. и доп. / М.: РКНПК МЗ РФ. 2001. С. 78.
11. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Жарова Е.А., Беленков Ю.Н. // Кардиология. 2001. Т. 41, № 3. С. 21–28.
12. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Осис Ю.Г. // Биохимия. 2000. № 5. С. 679–689.
13. Мерунык А.А. Профилактика и лечение сердечной недостаточности при хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2000.
14. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М.: Медицина, 1994.
15. Мещеряков А.В., Рузайкина Т.И., Пиляева И.Е. // Анестезиология и реаниматология. 1990. № 1. С. 19–22.
16. Михельсон В.А., Клевко В.А., Мухин В.Х., Азизова О.А. // Вестник АМН. 1988. № 9. С. 56–61.
17. Мороз В.В., Молчанова Л.В., Щербакова Л.Н., Кравченко-Бережная Н.Р., Мещеряков Г.Н. // Анестезиология и реаниматология. 2001. № 6. С. 4–6.
18. Потапенко М.М. Оценка жизнеспособности миокарда изолированного сердца методом лазерно-индуцированной флуоресценции в сопоставлении с комплексным морфологическим анализом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006.
19. Реброва Т.Ю., Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Барзах Е.И. // Кардиология. 2007. № 6. С. 41–45.
20. Реброва Т.Ю., Маслов Л.Н., Там С.В. // Вопросы медицинской химии. 2001. № 3. С. 5–9.
21. Русанов С.Ю., Токарь В.И. // Вопросы охраны материнства и детства. 1988. № 7. С. 55–59.
22. Сергеева Г.И., Князькова Л.Г., Цветовская Г.А., Шунькин А.В., Ломиворотов В.В. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 2. С. 17–21.

23. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. *Consilium Medicum*. 2002. Т. 4, № 11. С. 572–575.
24. Трубицына Е.С., Князькова Л.Г., Ломиворотов В.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008. № 2. С. 34–38.
25. Углова Е.В., Ларионов П.М., Ломиворотов В.Н., Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Афанасьев И.С., Мандрик М.М. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009. № 1. С. 48–51.
26. Филиппов И.К., Лентищева Л.В., Сербин В.И., Никонорова Т.М. // Вопросы охраны материнства и детства. 1987. № 10. С. 51–53.
27. Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Волков А.М., Казанская Г.М., Часовских Г.Г., Дьяконова Г.П., Жданов Г.П., Купцов Н.Х., Ломиворотов В.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2002. № 3. С. 24–31.
28. Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Чернявский А.М., Иванцова О.А., Сергеева Г.И., Бобошко А.В., Хапаев С.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001. № 4. С. 37–42.
29. Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Науменко С.Е., Сидельников С.Г., Щукин В.С., Кремер Л.Г. // Анестезиология и реаниматология. 1997. № 1. С. 39–41.
30. Чернов Ю.Н., Васин М.В., Батищева Г.А. // Экспериментальная и клин. фармакол. 1992. Т. 57 (4). С. 67–72.
31. Чеснокова Н.П. Типовые патологические процессы. Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2004. С. 132–136.
32. Cavarocchi N.C., Pluth J.R., Schaff H.V. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986. V. 91. P. 252–258.
33. Hess M.L., Manson N.H. // Mol. Cell. Cardiol. 1984. V. 16. P. 969–985.
34. Ferrari R. // Am. J. Cardiol. 1995, V. 76. P. 17b–24b.
35. Landmesser U., Spiekermann S., Dikalov S. et al. // Circulation. 2002. V. 106. P. 3073–3078.

LIPID PEROXIDATION ACTIVITY AND STATE OF ANTIOXIDATIVE MYOCARDIUM PROTECTION SYSTEM DURING REPAIR OF CONGENITAL HEART DISEASES IN INFANTS OPERATED UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Ye.V. Uglova, L.G. Kniazkova, V.N. Lomivorotov, Yu.N. Gorbatykh, Yu.S. Sinelnikov, A.V. Shunkin, I.S. Afanasiev, I.A. Kornilov

The lipid peroxidation processes and the state of antioxidative protection system (AOPS) were studied in 40 infants suffering from congenital heart disease (CHD) and operated under extracorporeal circulation (ECC), while using crystalloid chemical/hypothermic cardioplegia (CCHC) (11 patients), hemic cardioplegia (14 patients) and «Custodiol» solution (15 patients). An integrated assessment of the intraoperative content of free fatty acids (FFA), malonic dialdehyde (MDD), hepatocuprein (HC), cholesterol, catalase activity in arterial blood and coronary sinus samples was carried out. It was found out that activation of lipid peroxidation (LPO) and tension of the antiperoxy protection system took place during various stages of CHD repair. The dynamics of the content of LPO products and AOPS enzymes in arterial and coronary sinus blood was of a unidirectional nature and featured an increase in the concentration of MDD, catalase activity, a decrease in the level of HC and hypocholesteremia. More expressed hypocholesteremia was observed in patients with cyanotic heart diseases at a reperfusion stage. Post-ischemic and reperfusion disturbances of PLO in the myocardium are the factors of cardiocyte damage and contribute to pathogenesis of postoperative cardiac insufficiency development.

Key words: cardiac surgery, oxidative stress, myocardium, CHD, ECC, infants.