

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Изучены уровни активности МВ – фракции креатинкиназы, лактатдегидрогеназы-1 сыворотки крови, сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы лимфоцитов у 40 детей после радикальной коррекции тетрады Фалло. Повышение уровней миокардиальных ферментов и снижение ферментов лимфоцитов отражают особенности состояния сердечной деятельности у детей. Активность изученных ферментов связана со степенью выраженности цианоза, наличием послеоперационных осложнений и времени, прошедшем после операции. Определения уровней активности миокардиальных и лимфоцитарных ферментов могут служить дополнительными критериями оценки эффективности проводимой кардиохирургической коррекции.

Ключевые слова: дети, тетрада Фалло, ферменты лимфоцитов и показатели повреждения миокарда.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

CLINICO-BIOCHEMICAL PECULIARITIES OF CARDIAC ACTIVITY IN CHILDREN AFTER RADICAL CORRECTION OF TETRAD OF FALLOT

The levels of activity MB were studied – creatin kinase fraction, lactate dehydrogenase-1 of blood serum, succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase of lymphocytes in 40 children after radical correction of tetrad of Fallot. The increase of myocardial enzymes level and decrease of lymphatic enzymes showed the peculiarities of heart activity condition in children. The activity of investigated enzymes was connected with the degree of cyanosis expression, presence of postoperative complications and time after operation. The determination of levels of myocardial activity and lymphocyte enzymes may give the additional criteria for estimation of conducted cardiosurgical correction effectiveness.

Key words: children, tetrad of Fallot, enzymes of lymphocytes, data of myocardial damage.

Известно, что количество пациентов, перенесших операции по поводу врожденных пороков сердца (ВПС), увеличивается примерно на 5% в год. Все больше детей с ВПС, еще несколько лет назад считавшимися фатальными, выживает благодаря прогрессу медикаментозного и хирургического лечения. Много нерешенных вопросов связано с лечением и радикальной коррекцией детей с тетрадой Фалло (ТФ) [1, 2, 3].

Тетрада Фалло составляет около 10% всех врожденных пороков сердца и считается самым частым цианотическим пороком. Всем больным с ТФ показано хирургическое лечение, которое может быть одно- или двухэтапным. Абсолютными показаниями для проведения паллиативных операций (создание подключично-легочного анастомоза по Блелоку или центрального аорто-легочного шунта) являются анатомические особенности: гипоплазия ветвей легочной артерии и малые размеры левого желудочка, а также крайняя форма порока (атрезия клапана, ствола легочной артерии), когда закрытие открытого артериального протока у новорожденных детей приводит к гибели этих больных. В остальных случаях показана радикальная коррекция порока. С развитием анестезиологических и реанимационных пособий, совершенствованием техники операций и искусственного кровообращения все большее количество кардиохирургических центров отдает предпочтение ранней радикальной коррекции на первом году жизни [3, 4, 6, 7].

Это обусловлено стремлением предотвратить осложнения, возникающие при естественном течении ВПС: прогрессирующее стеноз выходного тракта правого желудочка, одышечно-цианотические приступы, нарушение развития альвеолярно-сосудистого звена легких, хроническую гипоксемию, приводящую к нарушениям физического и психомоторного развития, бактериальный эндокардит, анемию, полицитемию и связанные с ней неврологические осложнения: инсульт, эмболию сосудов и абсцессы головного мозга [3].

Для оценки состояния сердечной деятельности важным является применение новых высокочувствительных биохимических методов. Повышение уровней активности МВ-

фракции креатинкиназы (МВ-КК), лактатдегидрогеназы-1 (ЛДГ-1) в сыворотке крови может свидетельствовать о повреждении миокарда. Снижение ферментативной активности лимфоцитов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и ЛДГ характеризует выраженность метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности [4, 6, 7, 8, 9, 10].

Цель исследования. Установить клинико-биохимические особенности состояния сердечной деятельности в различные сроки после радикальной коррекции тетрады Фалло.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 40 детей, с диагнозом тетрада Фалло, перенесших одноэтапную радикальную коррекцию врожденного порока. Возраст пациентов составил от 2-х месяцев до 3-х лет.

Диагноз ТФ и сопутствующих ВПС устанавливали на основании данных клинических и эхокардиографических исследований (ЭхоКГ). Эхокардиографию проводили неоднократно до и после операции, начиная с отделения интенсивной терапии. Кроме того, всем детям проводились электрокардиография и определялись уровни активности ферментов сыворотки крови и лимфоцитов как в до-, так и послеоперационном периодах.

Определение активности МВ-фракции креатинкиназы и ЛДГ-1 сыворотки крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Оценку метаболических нарушений в организме и миокарде, в частности, осуществляли с помощью исследования уровней СДГ и ЛДГ лимфоцитов по методу Р.П. Нарциссова [5]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Stat Soft Statistika v. 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики [11].

Результаты и обсуждение. В дооперационном периоде у большинства матерей были жалобы на наличие у детей цианоза различной выраженности, недостаточную прибавку массы тела (37), быструю утомляемость (30), беспокойный сон (15), одышку (26). У 27 детей были приступы гипоксии, некоторые из них оперированы в неотложном порядке.

У большинства детей отмечался выраженный цианоз, частые одышечно-цианотические приступы – у 17 больных. У 15 детей выявлены сопутствующие ВПС: открытый артериальный проток – у 7, правостороннее расположение дуги аорты – у 1, дефект межпредсердной перегородки – у 5, сосудистое кольцо – у 1, левая верхняя полая вена – у 1. Сопутствующие заболевания отмечались у 27 пациентов, из них у 23 детей была гипоксически – ишемическая энцефалопатия с различными синдромами, у 4 пациентов отмечалась патология почек и мочевыводящих путей (МВП) (гидронефроз, инфекция МВП), у 3-х – различные костные аномалии (синдром Холта-Орама, расщелина неба). Двое больных были недоношенными со сроком гестации 33-34 недели, у одного пациента – синдром Дауна.

У всех пациентов на ЭхоКГ отмечался большой субаортальный дефект межжелудочковой перегородки. У 31 пациента на ЭхоКГ конечно-диастолический диаметр левого желудочка (ЛЖ) был ниже нормы по отношению к площади поверхности тела, у 9 – на нижней границе нормы. У всех больных индекс конечно – диастолического объема ЛЖ был ниже 35 мл/м², при этом у 92,9 % не превышал 30 мл/м². Уменьшение диаметра левого предсердия отмечено у 14 детей, у остальных этот показатель был в пределах нормы. Индекс McGoop (отношение суммы диаметров ветвей легочной артерии к диаметру нисходящей аорты) составил в среднем 2,0. Обнаружены значительные изменения также правых отделов сердца: инфундибулярный стеноз – у 35 пациентов, гипоплазия фиброзного кольца, легочного ствола и ветвей ЛА – также у 35. У 6 детей отмечались дополнительные дефекты в межжелудочковой перегородке.

На ЭКГ в 27 случаях отмечалась тахикардия, у 25 пациентов – перегрузка правых отделов, у 12 детей – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, суправентрикулярная экстрасистолия – у 4-х. Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 в сыворотке крови были умеренно увеличены. Активность ферментов лимфоцитов ЛДГ и СДГ была снижена по сравнению с нормой (табл. 1).

Приведенные клинико-инструментальные и биохимические данные свидетельствуют о напряженности адаптационных возможностей в миокарде у детей с тетрадой Фалло.

Все операции были произведены в условиях искусственного кровообращения (ИК) и умеренной гипотермии. Среднее время ИК составило 87 мин. Всем детям проведена радикальная одномоментная коррекция порока, с использованием транспредсердного доступа, сочетавшегося в большинстве случаев с трансаннулярной пластикой. Большинство пациентов (35) после выписки получали кардиотропную терапию одним, двумя или тремя препаратами (использовались дигоксин, капотен, элькар, панангин, мочегонные препараты и их сочетания).

Для объективного анализа результатов исследования выделены 2 подгруппы: первая, состоящая из 15 человек, у которых после операции не было осложнений и вторая, включающая 25 детей, имеющих различные послеоперационные осложнения. Клинико-биохимическая и инструментальная оценка пациентов в этих подгруппах проводилась соответственно через 1-2, 3-4 недели и 3 месяца после операции.

В первой группе детей через 1-2 недели после операции цианоз был незначительно выражен у 1/3 детей, который в дальнейшем исчезал. Признаки умеренной тахикардии и одышки также отмечались кратковременно. На ЭКГ в динамике сохранялись проявления гипертрофии миокарда до 3-х месяцев после операции (7). На ЭхоКГ сохранялось утолщение стенки правого желудочка, умеренное снижение сократительной способности миокарда, при неизменном кровотоке в легочной артерии. Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 сыворотки крови были увеличены по сравнению с нормой в первые недели после операции (табл. 1). В динамике, через 3-4 недели, значения МВ-КК существенно не отличались от нормы, в то же время ЛДГ-1 оставалась увеличенной. В поздние сроки послеоперационного периода (через 3 месяца) эти показатели приходили к норме. Уровни ферментов лимфоцитов: СДГ и ЛДГ были снижены через 1-2 недели по сравнению с нормой и таковыми до операции, через 3-4 недели имели тенденцию к нормализации, но оставались достоверно сниженными. Состояние их через 3 месяца существенно не отличалось от таковых у здоровых детей.

Таблица 1

Уровни биохимических показателей у детей с тетрадой Фалло

Группы детей	n	Показатели			
		МВ-КК (мккат/л)	ЛДГ-1 мкМ/ч	СДГ (усл. ед.)	ЛДГ (усл. ед.)
1. До операции	40	0,182±0,005***	198,8±3,4***	10,6±0,5***	8,1±0,5***
2. После операции через 1-2 недели:					
а) без осложнений	15	0,122±0,007***	186,2±3,1**	13,2±0,5**	8,6±0,5***
б) с осложнениями	25	0,163±0,006***	198,8±3,6**	13,1±0,7**	8,2±0,4***
3. После операции через 1-2 недели:					
а) без осложнений	15	0,062±0,006*	103,4±8,1	14,7±0,5*	10,7±0,6*
б) с осложнениями	25	0,096±0,09*	163,1±6,7**	14,2±0,6**	10,4±0,9*
4. После операции через 3 месяца:					
а) без осложнений	15	0,061±0,006	98,7±3,5	15,6±0,6	12,9±0,9
б) с осложнениями	25	0,067±0,008	100,4±3,7	15,2±0,7	12,3±0,9
5. Условно здоровые	22	0,058±0,006	94,2±3,4	16,2±0,5	13,2±0,9

Примечание: значения p (достоверности) получены при сравнении показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов. * – достоверное отличие от группы здоровых детей ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$); *** – ($p < 0,001$)

Во второй группе через 1-2 недели после операции сохранялся умеренно выраженный цианоз у всех детей, который в дальнейшем через 3-4 недели уменьшался, а в некоторых случаях исчезал. Признаки тахикардии и одышки оставались первые месяцы после операции, но были менее выражены, чем до нее. Наряду с этим, были послеоперационные осложнения: дисфункция клапанов (22), аритмии (15), сердечная недостаточность (9), реканализация (3), а также их сочетания (13), которые утяжеляли состояние детей после операции.

На ЭКГ регистрировалась гипертрофия миокарда правого желудочка (22), суправентрикулярная тахикардия (15), которая в динамике, через 1-2 месяца, уменьшалась, длительно сохраняющаяся брадиаритмия (7), в единичных случаях – желудочковая экстрасистолия (3). ЭхоКГ характеризовалось утолщением стенки правого желудочка, которое сохранялось в динамике наблюдения (22), снижением сократительной способности миокарда (9), при неизменном кровотоке в легочной артерии (12), дисфункцией митрального и трикуспидального клапанов (18), частичной реканализацией дефекта межжелудочковой перегородки (3).

Уровни активности МВ-КК и ЛДГ-1 сыворотки крови были значительно увеличены по сравнению с нормой и существенно отличались от таковых в первой подгруппе (табл. 1). В динамике, через 3-4 недели, значения МВ-КК и ЛДГ-1 имели тенденцию к снижению. Через 3 месяца уровни этих показателей приближались к норме у большинства детей. Активность ферментов лимфоцитов СДГ и ЛДГ была существенно снижена по сравнению с нормой как через 1-2, так и через 3-4 недели. Через 3 месяца уровни СДГ и ЛДГ у большинства детей на фоне проводимой терапии имели тенденцию к нормализации.

Полученные данные о повышении уровней миокардиальных ферментов МВ-КК и ЛДГ-1 указывают на нарушения клеточных мембран кардиомиоцитов как до операции, так и после хирургической коррекции ТФ, особенно при наличии послеоперационных осложнений. Радикальная коррекция тетрады Фалло сопровождается угнетением и динамичным изменением уровней СДГ и ЛДГ лимфоцитов. Это свидетельствует о длительном сохранении метаболических нарушений в организме и в миокарде, в частности, после проведенной радикальной операции, даже на фоне метаболической терапии.

Выводы.

1. У детей с тетрадой Фалло, перенесших радикальную кардиохирургическую коррекцию, отмечаются повышения уровней МВ-фракции креатинкиназы, лактатдегидрогеназы-1 и снижения активности сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы лимфоцитов.

2. Активность изученных ферментов связана со степенью выраженности цианоза, наличием послеоперационных осложнений и временем, прошедшим после операции у детей с тетрадой Фалло.

3. Состояние сердечной деятельности у детей с тетрадой Фалло определяет величину уровней активности МВ-КК, ЛДГ-1 и ферментов лимфоцитов: СДГ, ЛДГ, которые могут использоваться как дополнительные критерии эффективности проводимой кардиохирургической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.Б. [и др.]. Современные подходы к хирургическому лечению ВПС в раннем детском возрасте // Медицина детям: Тез. докл. Всероссийского Конгресса. – Н. Новгород, 2003. – С. 5.
2. Григорьев С.Г., Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб., 2002. – 268 с.
3. Зубов Л.А. Подходы к установлению инвалидности у детей с кардиологической патологией // Материалы областной конференции педиатров «Вопросы медико-социальной экспертизы и

- реабилитации в педиатрии Архангельской области, 6-9 апреля 2004 года». – Архангельск, 2004. – 247 с.
4. Любомудров В.Г., Федорова Н.В., Кунгурцев В.Л. [и др.]. Результаты коррекции тетрады Фалло у детей первого года жизни. – СПб., 2009. – С. 2.
 5. Нарциссов Р.П. Клеточные реакции организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1969. – № 5. – С. 85-91.
 6. Сухоруков В.С. Энергодефицитный диатез у детей. – М.:ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 28 с.
 7. Титов В.Н., Черняева И.Ф., Коткина Т.И. Креатинкиназа сыворотки крови // Лабораторное дело. – 1998. – № 12. – С.883-893.
 8. Черкасов Н.С. Особенности патологии сердца у новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань.:Издат. АГМА, 2003. – 212 с.
 9. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. – Астрахань.:Издат. АГМА, 2009. – 268 с.
 10. Dyamenahalli, McCrindle [et al.]. Influence of perioperative factors on outcomes in children younger than 18 months after repair of Tetralogy of Fallot // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69, № 4.– P. 1236-1242.
 11. Fraser C.D. Jr., McKenzie E.D. [et al.]. Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient // Ann. Thorac. Surg. – 2001.– Vol. 71, № 5. – P. 1556-1561.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 36-86-75, e-mail: tatdnina@rambler.ru

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»