

МЕТАБОЛИЗМ МИОКАРДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

М. А. Чарная, Ю. А. Морозов, В. В. Урюжников, А. В. Гончарова,
М. В. Палюлина

MYOCARDIAL METABOLISM DURING SURGERY UNDER PARALLEL EXTRACORPOREAL CIRCULATION

M. A. Charnaya, Yu. A. Morozov, V. V. Uryuzhnikov, A. V. Goncharova,
M. V. Palyulina

Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского РАМН, г. Москва

Проанализированы результаты исследования показателей, отражающих состояние метаболизма миокарда, у больных с коронарным шунтированием, оперированных с применением искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии или в условиях параллельного искусственного кровообращения на работающем сердце. Установлено, что проведение операции реваскуляризации миокарда в условиях полного искусственного кровообращения в большей степени сопровождалось нарушениями метаболизма в миокарде, тогда как параллельное искусственное кровообращение без пережатия аорты не приводило к значительной активации процессов перекисного окисления липидов в сердечной мышце, что свидетельствует об отсутствии нарушений и/или более быстром восстановлении аэробного метаболизма миокарда.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, метаболизм миокарда, перекисное окисление липидов.

The paper analyzes the results of studying the myocardial metabolic indicators in coronary bypass graft patients operated on under extracorporeal circulation and cold cardioplegia or under parallel extracorporeal circulation on the working heart. It was established that myocardial revascularization under complete extracorporeal circulation was to a greater extent accompanied by myocardial metabolic disturbances whereas parallel extracorporeal circulation without aortic ligation failed to result in significantly activated myocardial lipid peroxidation processes, which suggests that there are no abnormalities and/or there is a rapid recovery of aerobic myocardial metabolism.

Key words: coronary bypass, myocardial metabolism, lipid peroxidation.

Операция коронарного шунтирования (КШ) является одним из наиболее распространённых кардиохирургических вмешательств. В настоящее время КШ проводят с использованием искусственного кровообращения (ИК) с пережатием аорты и фармакохолодовой кардиopleгией, а также в условиях параллельного ИК на работающем сердце. Несмотря на широкое внедрение КШ в повседневную практику, до сих пор ведут дискуссии о преимуществах того или иного вида КШ, степени их влияния на гомеостаз организма в целом и на миокард в частности [6].

В результате проведения многочисленных работ показано, что при ИК происходит активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран, где индуцирующую роль играют свободные радикалы кислорода. Продукты ПОЛ способны повреждать энергетический аппарат клетки, разобщать сопряжённое с дыханием окислительное фосфорилирование, изменять активность мембраносвязанных ферментов, увеличивать про-

ницаемость клеточных мембран, нарушать системы клеточной регуляции и клеточного деления, то есть могут оказывать системное повреждающее воздействие на клетку [1, 4]. Однако вопрос о влиянии параллельного ИК при операции КШ на метаболизм в миокарде остаётся открытым.

Цель работы – сравнить влияние ИК с фармакохолодовой кардиopleгией и параллельного ИК на работающем сердце на метаболизм миокарда при операциях реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы

Обследованы 24 пациента (средний возраст $60,9 \pm 10,2$ года), которым были выполнены операции КШ в условиях ИК; 1-ю группу составили 10 больных, которым хирургическое вмешательство проводили с полным пережатием аорты и фармакохолодовой кардиopleгией, 2-ю группу – 14 пациентов с параллельным ИК на работающем сердце. Характеристика групп больных приведена в таблице.

Таблица
Характеристика групп больных ($M \pm \sigma$)

Показатели	1-я группа, n = 10	2-я группа, n = 14
Длительность ИК, мин	121,9 $\pm$ 24,9	107,3 $\pm$ 18,9
Время пережатия аорты, мин	75,1 $\pm$ 14,7	-
Температура перфузии, °C	34,2 $\pm$ 1,3	35,1 $\pm$ 1,5
Индекс реваскуляризации	2,75 $\pm$ 0,46	3,00 $\pm$ 0,39

В артериальной крови и крови коронарного синуса определяли показатели кислотно-основного состояния, концентрацию молекул средней массы (МСМ, отн. ед.) и малонового диальдегида (МДА, нмоль/мл) [3, 5], уровень лактата (ммоль/л). Рассчитывали:

1) утилизацию кислорода (%) по формуле:

$$100\% \times [sO_2(\text{артерия}) - sO_2(\text{КС}) / sO_2(\text{артерия})],$$

где: sO_2 – степень насыщения гемоглобина кислородом, КС – коронарный синус;

2) артериосинусную разницу (АСР) по МСМ, МДА и лактату.

Исследование проводили до начала ИК (I этап), непосредственно сразу (II этап), через 5 мин (III этап) и 15 мин (VI этап) после пуска кровотока по шунтам.

Статистическую обработку результатов выполняли в SPSS Statistica 6.0. Использовали непараметрические методы вариационной статистики (критерий Манна – Уитни). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из таблицы, больные групп не отличались между собой по длительности ИК, температурному режиму перфузии и индексу реваскуляризации.

На I этапе пациенты разных групп достоверно не отличались между собой по АСР МСМ, МДА и содержанию лактата (рис. 1–3). На II этапе выявляли достоверные различия по АСР МСМ, МДА и содержанию лактата между группами, причём интенсивность свободнорадикальных процессов, оцениваемых по величине МДА, нарастала у пациентов 1-й группы, в то время как во 2-й группе отмечали снижение активности свободных радикалов кислорода. На III этапе сохранялись те же изменения ПОЛ, что и на предыдущем этапе. Через 15 мин после пуска кровотока по шунтам (IV этап) больные групп не отличались между собой по величине АСР МСМ, МДА, а АСР по лактату была выше в 1-й группе ($p < 0,05$).

Динамика утилизации кислорода миокардом у пациентов 1-й и 2-й групп представлена на рис. 4.

Из рис. 4 видно, что после пуска кровотока (этапы II–IV) процесс утилизации кислорода ми-

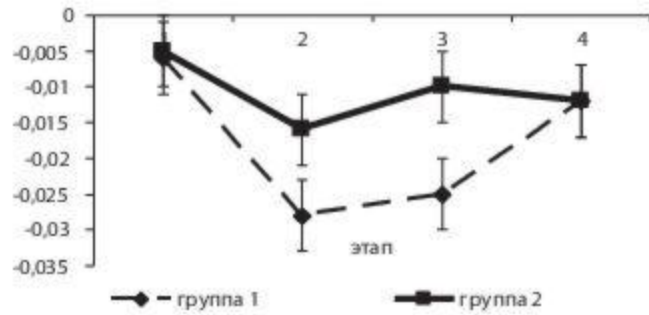


Рис. 1. АСР по МСМ при полном и параллельном ИК на этапах исследования

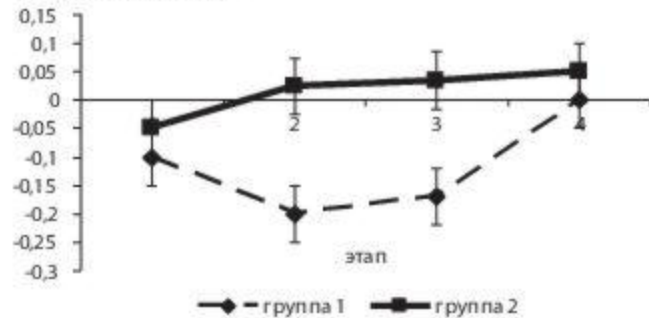


Рис. 2. АСР по МДА при полном и параллельном ИК на этапах исследования

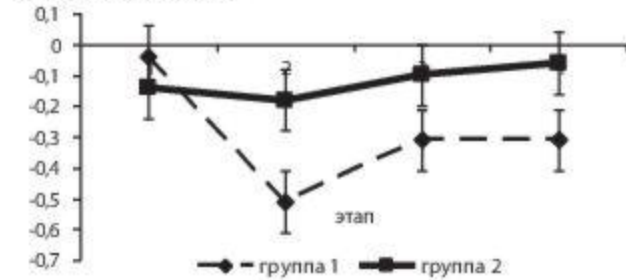


Рис. 3. АСР по лактату при полном и параллельном ИК на этапах исследования

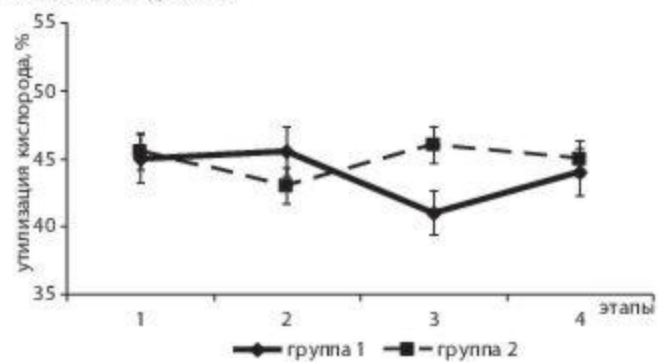


Рис. 4. Утилизация кислорода при операциях КШ

окардом у пациентов 1-й и 2-й групп носил разнонаправленный характер. Если на II этапе в 1-й группе утилизация кислорода в сердечной мышце оставалась на уровне исходных значений, то во 2-й группе выявлено снижение величины этого показателя. На III этапе в 1-й группе происходило достоверное уменьшение величины потребленного

кислорода по сравнению с предыдущим этапом, и в дальнейшем его утилизация оставалась сниженной. Во 2-й группе на III–IV этапах отмечали значимо более высокие значения этого показателя по сравнению с 1-й группой.

Обсуждение

Кислород в клетке утилизируется двумя путями – оксидативным и оксигеназным. В первом случае кислород восстанавливается до молекулы воды на дыхательных цепях митохондрий, во втором – образует свободные радикалы кислорода. Свободные радикалы кислорода чрезвычайно активны, они способны повреждать клеточные структуры как непосредственно, так и опосредованно через активацию процессов ПОЛ. В ответ на любое экстремальное воздействие (например, хирургическое вмешательство) организм сначала реагирует подъёмом интенсивности обмена веществ, способствующим адаптации к новым условиям. Если нагрузка превышает возможности защиты, то происходит срыв с развитием так называемого «окислительного стресса». При невозможности организма нивелировать образовавшиеся свободные радикалы кислорода происходит окислительное повреждение органов и тканей [2, 10].

Обширное хирургическое вмешательство, при котором нарушается нормальное потребление кислорода и образование энергии, обуславливает возникновение и развитие каскада патофизиологических реакций, основой которого является изменение процессов свободнорадикального окисления, то есть происходит сдвиг динамического равновесия в сторону стимуляции образования свободных радикалов кислорода и накопления недоокисленных токсических продуктов, способствующих усилению повреждающего действия [11].

Интенсификация свободнорадикальных процессов играет существенную роль в патогенезе внутриорганных повреждений при операциях в условиях ИК. В ходе хирургического вмешательства ткани подвергаются гипоксии и реоксигенации, что вызывает активацию процессов ПОЛ и изменение антиоксидантных свойств крови [12]. Окислительные повреждения мембран, вызываемые усиленной генерацией свободных радикалов кислорода, занимают важное место среди ишемических и реперфузионных осложнений, оказывают существенное влияние на исход операции и могут возникать как сразу после ИК, так и в раннем послеоперационном периоде [8]. Применение фармакохолодовой кардиopleгии при операциях КШ направлено на подавление интенсивности аэробного обмена в миокарде с целью снижения негативных последствий избыточной генерации свободных радикалов кислорода [9, 13].

Несмотря на фармакохолодовую защиту миокарда, использование плегического раствора сопровождалось более выраженными нарушениями метаболических процессов в кардиомиоцитах, что отражалось на их способности утилизировать кислород после восстановления кровотока в коронарных сосудах. Усиление процессов анаэробного дыхания при данном виде операции результировалось в более высоких значениях показателей ПОЛ и уровня лактата в течение первых 15 мин после восстановления кровотока по шунтам.

Состав эндогенных молекул, относящихся к МСМ, до сих пор полностью не идентифицирован. Их отличительной особенностью является высокая биологическая активность, которая проявляется в разобщении процессов окисления и фосфорилирования, угнетающем воздействии на процессы биосинтеза белка, глобина, синтеза ДНК в эритроблестах, в торможении утилизации глюкозы, гемолизе эритроцитов [3]. Увеличение содержания МСМ в коронарном русле могло быть вызвано попаданием в кровь продуктов распада тканей, повреждённых в период ишемии, а также повышением проницаемости мембран, возникающим при развитии реперфузионного синдрома, что было наиболее выражено у больных, которым операции КШ проводили в условиях пережатия аорты и фармакохолодовой кардиopleгии.

Динамика нарастания уровня МДА в нашем исследовании также зависела от того, использовали фармакохолодовую кардиopleгию или нет: при её применении пик МДА приходился непосредственно на момент пуска кровотока и сохранялся на таком уровне последующие 5–10 мин. При операциях на работающем сердце и параллельном ИК не отмечали значительного усиления синтеза МДА, а с пуском кровотока АСР по МДА даже уменьшалась [1]. Это свидетельствует об отсутствии нарушений и/или более быстром восстановлении аэробного метаболизма миокарда при выполнении данной методики КШ, что является позитивным показателем.

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о том, что проведение операции КШ в условиях полного ИК в большей степени сопровождается нарушениями метаболизма в миокарде, несмотря на использование фармакохолодовой кардиopleгии. Выполнение КШ на параллельном ИК без пережатия аорты не приводит к значительной активации процессов ПОЛ в сердечной мышце. Это также подтверждает установленный ранее факт, что при проведении операций на работающем сердце не так выражена «хирургическая травма» миокарда, что проявляется в меньшем уровне кардиоспецифических биомаркёров в раннем послеоперационном периоде у больных данной категории [7].

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Российский научный центр хирургии
им. акад. Б. В. Петровского РАМН**
119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Чарная Марина Александровна
доктор биологических наук,
главный научный сотрудник,
E-mail: mchar18@rambler.ru

Морозов Юрий Алексеевич
кандидат медицинских наук,

ведущий научный сотрудник.

Урюжников Вадим Валерьевич
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник.

Гончарова Алевтина Викторовна
врач.

Палюлина Марина Владимировна
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник.

Литература

1. Андрианова М. Ю., Палюлина М. В., Морозов Ю. А. и др. Перекисное окисление липидов в раннем послеоперационном периоде при реконструктивных операциях на аорте // Вестн. интенс. терапии. – 2007. – № 1. – С. 76-79.
2. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). – М., Медицина, 1989. – 368 с.
3. Габриэлян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Метод. рекомендации НИИТ и ИО МЗ СССР. – М., 1985. – 32 с.
4. Зацепина Н. Е. Влияние искусственного кровообращения на перекисное окисление липидов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 31 с.
5. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тибарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 89.
6. Лохнев А. А., Кондрашов К. В., Левит А. Л. Нужна ли кардиоплегия при операции прямой реваскуляризации миокарда? // Патол. кровообращ. и кардиохирургия. – 2011. – № 1. – С. 49-52.
7. Чарная М. А., Морозов Ю. А., Урюжников В. В. и др. Динамика концентраций тропонина Т и миоглобина при различных видах операций коронарного шунтирования // Грудн. и серд.-сосуд. хирургия. – 2009. – № 3. – С. 54-56.
8. Asimakopoulou G., Smith P. L., Ratnatunga C. P. et al. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68, № 3. – P. 1107-1115.
9. Ferrari R., Ceconi C., Curello S. et al. Occurrence of oxidative stress during myocardial reperfusion // Mol. Cell. Biochem. – 1992. – Vol. 111. – P. 61-69.
10. Garden D. L., Granger D. N. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury // J. Pathology. – 2000. – Vol. 190. – P. 255-266.
11. Manco C. F. Ischaemia, reperfusion and oxygen free radicals // Rev. Port. Cardiol. – 1992. – Vol. 11, № 11. – P. 997-998.
12. Prasad K. Increased oxygen free radical activity in patients on cardiopulmonary bypass undergoing aortocoronary bypass // Am. Heart. J. – 1992. – Vol. 123, № 1. – P. 37-45.
13. Prasad M. R., Lui X. K., Ronson J. A. et al. Reduced free radical generation during reperfusion of hypothermically arrested hearts // Mol. Cell. Biochem. – 1992. – Vol. 111. – P. 97-102.