

Г.М. Казанская, А.М. Волков, В.Н. Ломиворотов, Е.В. Углова, Ю.С. Синельников

Морфологические характеристики пропускной способности микрососудов коронарного русла на этапах хирургического лечения врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у пациентов первого года жизни

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
cpsc@nricp.ru

УДК 616.12-053.3-089: 16-076.4
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
1 декабря 2010 г.

© Г.М. Казанская, А.М. Волков,
В.Н. Ломиворотов, Е.В. Углова,
Ю.С. Синельников, 2011

На этапах хирургического лечения врожденного порока сердца в условиях искусственного кровообращения в режиме умеренной (33–34 °С) гипотермии и защиты миокарда кардиоплегическим раствором «Кустодиол» проведен электронно-микроскопический анализ изменений морфологических характеристик пропускной способности микрососудов миокарда у детей в возрасте до трех лет. На уровне структурной организации обменного звена коронарного русла показан положительный анти-агрегационный эффект применения раствора «Кустодиол» при хирургической коррекции врожденного порока сердца у детей до года. Дифференцированный подход к изучению механизмов закрытия коронарных МС выявил объективные признаки, отличающие интраоперационную реорганизацию незрелого миокарда детей до года от пациентов старше 12 месяцев: это более сильный отек эндотелия коронарных микрососудов с сопутствующей фрагментацией отечных ЭК и низкая степень функционального раскрытия спавшихся капилляров на реперфузионном этапе операции. С помощью ультраструктурных критериев установлено, что эффективность кардиопротекции при использовании для защиты миокарда раствора «Кустодиол» в аспекте сохранности структуры и функции коронарной микроциркуляции у пациентов старше 12 месяцев выше по сравнению с детьми в возрасте до года. Ключевые слова: микрососуды; ультраструктура; ишемия; реперфузия миокарда; врожденный порок сердца.

В эксперименте получены противоречивые данные относительно устойчивости миокарда млекопитающих раннего возраста, в том числе и новорожденных, к ишемическому стрессу. Одни авторы считают, что в функциональном отношении неонатальный миокард более устойчив к длительной ишемии, чем сердце взрослого индивидуума [16]. Мнение других исследователей прямо противоположно [20], и не может не учитываться в клинической практике из-за наличия у детей, страдающих врожденным пороком сердца, хронической артериальной гипоксемии, способной заметно снижать резистентность миокарда к длительной интраоперационной ишемии органа [3]. Поэтому в детской кардиоанестезиологии проблема защиты миокарда при хирургических вмешательствах на открытом сердце у детей раннего возраста все еще занимает особое место. В этой связи обращает на себя внимание, что все усовершенствования в области защиты миокарда

у детей были перенесены из кардиохирургической практики лечения взрослых пациентов. Однако с точки зрения структурных, функциональных и метаболических различий, существующих между миокардом детей и взрослых пациентов [14], экстраполяция стратегий кардиопротекции последних на пациентов-детей, в особенности раннего возраста, выглядит необоснованной и потенциально вредной [13]. Из сказанного очевидно, что для оптимизации анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств у новорожденных младенцев и детей раннего возраста необходимы теоретические обоснования стратегий защиты миокарда и кардиоплегических растворов, применяемых с целью кардиопротекции недоразвившегося сердца.

Одним из чувствительных подходов к морфологической оценке качества анестезиологической защиты операций на открытом сердце является ультраструктурный анализ показателей пропускной способ-

ности микрососудов (МС) коронарного русла на ее основных этапах. Имея в своей основе предложенное Ярыгиным и соавторами еще в 90-х годах прошлого столетия разделение капилляров со спавшимся просветом на закрытые функциональными и патологическими механизмами выключения из кровотока [12], ультраструктурный анализ перфузионных характеристик МС впоследствии был модифицирован и адаптирован к целям практической кардиохирургии лабораторными и клиническими исследованиями, проведенными в Новосибирском НИИ патологии кровообращения [5]. К настоящему времени применение этой методологии позволило оценить эффективность добавления в кристаллоидный кардиоплегический раствор блокаторов кальциевых каналов [6], установить различия в реактивности сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) миокарда при различных способах (перфузионном и бесперфузионном) обеспечения общей гипотермии при хирургической коррекции врожденного межжелудочкового дефекта у детей старше трех лет [8], а также в эксперименте уточнить ультраструктурные механизмы протекторных и повреждающих воздействий на миокард искусственной гипотермии [7]. Однако в аспекте изучения состоятельности кардиопroteкции при кардиохирургических вмешательствах на открытом сердце у детей раннего возраста эта методология почти не применялась.

В связи с этим цель настоящего исследования состояла в анализе морфологических характеристик пропускной способности МС миокарда у детей в возрасте до трех лет, проведенном на этапах хирургической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) в условиях искусственного кровообращения (ИК) в режиме умеренной (33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда кардиоплегическим раствором «Кустодиол».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом электронной микроскопии изучали диагностические биоптаты правого предсердия (ПП) 19 пациентов обоего пола в возрасте до трех лет, оперированных по поводу ВПС в условиях ИК в режиме умеренной

(33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол» фирмы Kohler Chemie GmbH (Германия). Учитывая, что миокард детей с ВПС в возрасте менее 12 месяцев включает так называемые незрелые клетки [20], все биоптаты, проанализированные в настоящем исследовании, были разделены на две группы. В первой средний возраст больных составлял 8,8±0,7 месяцев (n = 9), а во второй – 1,8±0,2 лет (n = 10). Клинические диагнозы больных, вошедших в исследование, представлены в табл. 1.

В обеих группах забор биопсийного материала ПП проводили: I – до коррекции порока, после индукции ИК непосредственно перед окклюзией аорты при температуре в прямой кишке 33,33±0,55 и 33,45±0,25 °C в группах 1 и 2 соответственно; II – в конце периода окклюзии аорты, длительностью 44,11±6,01 и 58,10±5,34 мин соответственно (p>0,05); III – после восстановления кровотока в коронарном русле при температуре 36,76±0,13 и 36,54±0,19 °C в среднем через 30 мин реперфузионного периода.

После иссечения все биоптаты немедленно ополаскивали в фосфатном буферном растворе (pH = 7,35) и помещали в фиксирующий раствор (18–20 °C), содержащий 2% параформа и 2,5% глутарового альдегида. Через 1 сут. биоптаты разделяли на кубики размером 1 мм³ и вновь помещали в охлажденный фиксатор на 32 ч. Затем биоптаты промывали в холодном буферном растворе, обрабатывали в течение 2,5 ч 1% раствором OsO₄ на фосфатном буферном растворе (pH = 7,35) и подвергали дегидратации в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Заливку проводили в смесь эпоксидных смол (Epon 812, Epon DDSA и Araldite M). Ориентированные ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме фирмы «Reichert» (Австрия), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и анализировали в электронном микроскопе JEM 100CX (JEOL, Япония).

Исследованию подвергали сосуды МЦР миокарда, диаметр которых не превышал 25 мкм. Вначале подсчитывали общее число профилей МС, попавших в срез, затем определяли количество МС с открытым и щелевидным просветом. Последние разделяли на 2 подгруппы: закрытые функциональными и патологическими способами. К первой

Таблица 1

Основные клинические диагнозы больных с врожденным пороком сердца в возрасте до трех лет, вошедших в исследование

Основной клинический диагноз	I группа, n = 9	II группа, n = 10
Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)	2	2
Дефект межжелудочковой перегородки + комбинированный стеноз легочной артерии (КСЛА)	1	–
Дефект межжелудочковой перегородки + дефект межпредсердной перегородки	2	1
Дефект межжелудочковой перегородки + открытый артериальный проток (ОАП)	–	1
Дефект межжелудочковой перегородки + стеноз выходного отдела правого желудочка (СтВОПЖ)	–	1
Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (ДОМС)	1	–
Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)	1	–
Тетрада Фалло (ТФ)	2	4
Триада Фалло	–	1

относили МС со спавшимся просветом и закрытые ядром эндотелиальной клетки (ЭК), глубоко выступающим во внутрисосудистое пространство, а ко второй – МС, просвет которых заполняли агрегаты форменных элементов крови, резко набухшая цитоплазма ЭК либо скопление ее пузырьвидных фрагментов. Определяли долю МС, закрытых каждым механизмом, представляя как долю в процентах к общему числу капилляров на срезе. Достоверность результатов проверяли с помощью критерия Стьюдента и непараметрического критерия Уилкоксона, Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед основным этапом хирургической коррекции ВПС число МС с открытым просветом в группах 1 и 2 составляет $55,09 \pm 6,20$ и $52,60 \pm 6,72\%$ соответственно (табл. 2). Капилляры со щелевидным просветом в большинстве своем находятся в резерве, будучи закрыты функциональными механизмами выключения из кровотока. Их доля в группах 1 и 2 составляет $38,48 \pm 5,89$ и $39,19 \pm 6,11\%$ (табл. 2). Однако в обеих группах выявляется небольшой процент капилляров, чьи просветы обтурированы отечным эндотелием и его пузырьвидными фрагментами либо заполнены агрегатами эритроцитов, изредка в соседстве с нейтрофилами и тромбоцитами. Доля капилляров, имеющих патологическую природу выключения из кровотока, в группах 1 и 2 составляет $6,43 \pm 1,47$ и $8,21 \pm 1,99\%$ (табл. 2).

До окклюзии аорты в обеих группах самым распространенным функциональным механизмом сужения внутрисосудистого пространства является выбухание ядра ЭК в просвет МС (рис. 1, а). Число таких капилляров в группах составляет $22,40 \pm 3,10$ и $23,67 \pm 4,00\%$ соответственно, в то время как МС со спавшимся просветом встречаются реже ($16,08 \pm 2,99$ и $15,52 \pm 3,22\%$ соответственно) (табл. 3). МС, чьи просветы подвержены пато-

логической обструкции отечным эндотелием и агрегатами форменных элементов крови у детей первого года жизни и в возрасте 1–3 лет, представлены приблизительно в равной пропорции ($3,79 \pm 1,33$ и $2,64 \pm 0,92\%$; $5,85 \pm 2,22$ и $2,36 \pm 1,16\%$ в группах 1 и 2) (табл. 3).

Капилляры с открытым просветом, как правило, заполнены светлой плазмой равномерно зернистой структуры, в которой изредка встречаются включения в виде «пузырей» с электронно-прозрачным или зернистым содержимым (рис. 1, б). Форменные элементы крови преимущественно представлены эритроцитами, но в некоторых биоптатах выявляются внутрисосудистые скопления нейтрофилов, не перекрывающие просвет.

В конце окклюзии аорты количество МС с открытым просветом у детей до трех лет достоверно ($p < 0,05$) снижается, составляя $12,74 \pm 3,06$ и $22,72 \pm 4,96\%$ в группе 1 и 2 соответственно (табл. 2). У детей первого года жизни выключение МС из кровотока достигается достоверным ($p < 0,05$) ростом доли капилляров, закрытых ядром ЭК, глубоко выступающим во внутрисосудистое пространство ($31,91 \pm 2,55\%$), и обтурированных за счет отека эндотелия ($27,50 \pm 5,61\%$). У пациентов группы 2 достоверно ($p < 0,05$) увеличивается лишь доля капилляров, выключенных из кровотока вследствие отека ЭК (рис. 2, а), и фрагментации отечного эндотелия ($16,60 \pm 4,47\%$) (табл. 3). Число МС, закрытых агрегатами форменных элементов крови в обеих группах, изменяется недостоверно по сравнению с предыдущим этапом операции ($6,22 \pm 1,66$ и $8,53 \pm 4,45\%$ соответственно) (табл. 3).

В одних капиллярах с открытым просветом плазма сохраняет равномерно зернистую структуру, тогда как в других приобретает разрыхленную, хлопьевидную структуру. В редких случаях плазма выглядит плотной, осмиофильной. Форменные элементы крови главным образом представлены эритроцитами-дискоцитами, но в отдельных

Таблица 2

Морфологические характеристики пропускной способности микрососудов правого предсердия у детей раннего возраста на этапах хирургического лечения ВПС в условиях ИК в режиме умеренной (33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол»

Этапы операции	n	Группы	Микрососуды (доля от общего числа на срезе, %)		Механизмы выключения микрососудов из кровотока (доля от общего числа на срезе, %)	
			открытые	закрытые	функциональные	патологические
До окклюзии аорты	9	Группа 1 ($T_R = 33,33 \pm 0,55$ °C)	$55,09 \pm 6,20$	$44,91 \pm 6,20$	$38,48 \pm 5,89$	$6,43 \pm 1,47$
	7	Группа 2 ($T_R = 33,45 \pm 0,25$ °C)	$52,60 \pm 6,72$	$47,40 \pm 6,72$	$39,19 \pm 6,11$	$8,21 \pm 1,99$
Конец окклюзии аорты	9	Группа 1 (44,11 ± 6,01 мин)	$12,74 \pm 3,06^*$	$87,26 \pm 3,06^*$	$53,54 \pm 5,26$	$33,72 \pm 5,72^*$
	10	Группа 2 (58,10 ± 5,34 мин)	$22,72 \pm 4,96^*$	$77,28 \pm 4,96^*$	$52,15 \pm 7,24$	$25,13 \pm 6,52^*$
Этап реперфузии сердца	8	Группа 1 ($T_R = 36,76 \pm 0,13$ °C)	$27,18 \pm 7,29^*$	$72,82 \pm 7,29^*$	$43,33 \pm 8,06$	$29,49 \pm 10,21^*$
	10	Группа 2 ($T_R = 36,54 \pm 0,19$ °C)	$40,67 \pm 5,69^{\#}$	$59,33 \pm 5,69^{\#}$	$40,07 \pm 4,04$	$19,26 \pm 2,79^*$

$p < 0,05$ разница достоверна с: * доокклюзионным этапом операции; # этапом окклюзии; T_R – температура в прямой кишке; n – кол-во исследованных больных

капиллярах эритроциты приобретают причудливые очертания (рис. 2, б) или демонстрируют сниженную плотность матрикса. Просветы открытых МС часто содержат пузырьревидные структуры, включающие миелоноподобные тельца.

После восстановления сердечных сокращений и коронарного кровотока в группе 2 число открытых МС статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивается относительно окклюзионного этапа операции ($40,67 \pm 5,69\%$) (табл. 2). При этом численность спавшихся МС в этой группе детей достоверно ($p < 0,05$) снижается по сравнению с предыдущим этапом операции ($13,92 \pm 2,61\%$), дополнительно уменьшается и доля МС, закрытых за счет отека ЭК и фрагментации отечного эндотелия ($9,34 \pm 3,29\%$) (табл. 3). В группе 1 число МС с открытым просветом сохраняется достоверно ($p < 0,05$) ниже ($27,18 \pm 7,29\%$), а закрытых отечными ЭК – выше ($20,63 \pm 7,59\%$), чем до окклюзии аорты (табл. 2 и 3).

Доля капилляров, чьи просветы обтурированы агрегатами форменных элементов крови, по критерию Стьюдента значимо ($p < 0,05$) увеличивается относительно доокклюзионного этапа операции исключительно у детей группы 2, составляя к 30-й мин восстановления коронарного кровотока $9,92 \pm 2,23\%$ (табл. 3). Однако проверка достоверности различий с помощью непараметрического критерия Уилкоксона, Манна – Уитни, демонстрирует наличие ярко выраженной тенденции к сладжированию форменных элементов крови (рис. 3, а) также и у пациентов первого года жизни ($8,86 \pm 3,40\%$, $p = 0,07$) (табл. 3). Среди МС, выключенных из кровотока агрегатами форменных элементов крови, в обеих группах преимущество выявляются закрытые за счет сладжа эритроцитов, хотя встречаются и смешанные тромбы, дополнительно содержащие тромбоциты и нейтрофилы.

На этапе реперфузии миокарда у детей до трех лет в просветах открытых МС одинаково часто регистрируется

плазма умеренной и повышенной электронной плотности с равномерно зернистой структурой. Лишь в некоторых МС выявляются области ее резкого очагового просветления. Форменные элементы крови в основном представлены эритроцитами, но нейтрофилы и тромбоциты отмечаются чаще, чем до окклюзии аорты (рис. 3, б). В капиллярах с открытым просветом часто присутствуют пузырьревидные структуры с различной структурой матрикса, а также свободно циркулирующие фрагменты ЭК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, до окклюзии аорты у детей с ВПС в возрасте младше 3 лет доля открытых капилляров составляет немногим более 50% от числа всех МС, зарегистрированных на срезе. С высокой долей вероятности этот результат можно интерпретировать в терминах фенотипических особенностей МЦР миокарда детей раннего возраста, имеющих сердечную патологию, так как ранее было показано, что в условно нормальном сердце собак число перфузирующихся капилляров значительно выше как при нормотермии, так и после охлаждения организма [9]. Вместе с тем, учитывая, что в настоящем исследовании ИК выполнялся в режиме умеренной гипотермии ($32-34^\circ\text{C}$), низкий процент открытых капилляров может служить еще одним подтверждением устоявшегося представления о двухфазном ответе коронарных МС на снижение температуры, согласно которому вазоконстрикция сменяется вазодилатацией при температуре ниже 25°C [17].

В обеих группах МС со щелевидным просветом демонстрируют преимущество функциональных механизмов выключения из кровотока над способами, имеющими патологическую природу. Принимая во внимание, что функциональные механизмы локальной регуляции микро-

Таблица 3

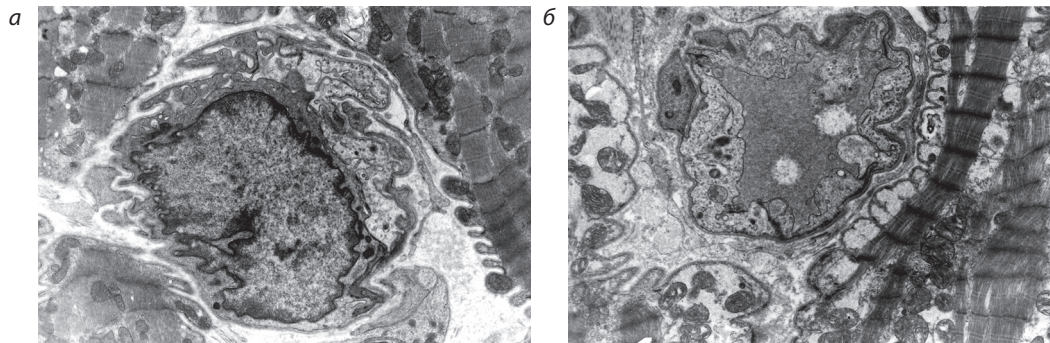
Изменения функциональных и патологических механизмов выключения микрососудов из кровотока у детей раннего возраста на этапах хирургического лечения ВПС в условиях ИК в режиме умеренной ($33-34^\circ\text{C}$) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол»

$p < 0,05$ разница достоверна с: * доокклюзионным этапом операции; # этапом окклюзии

Этапы операции	n	Группы	Механизмы выключения микрососудов из кровотока (доля от общего числа на срезе, %)			
			функциональные		патологические	
			выбухание ядра ЭК в просвет	спавшийся просвет	отек ЭК и «пузыри» в просвете	сладж форменных элементов крови
До окклюзии аорты	9	Группа 1 ($T_R = 33,33 \pm 0,55^\circ\text{C}$)	22,40 $\pm$ 3,10	16,08 $\pm$ 2,99	3,79 $\pm$ 1,33	2,64 $\pm$ 0,92
	7	Группа 2 ($T_R = 33,45 \pm 0,25^\circ\text{C}$)	23,67 $\pm$ 4,00	15,52 $\pm$ 3,22	5,85 $\pm$ 2,22	2,36 $\pm$ 1,16
Конец окклюзии аорты	9	Группа 1 (44,11 $\pm$ 6,01 мин)	31,91 $\pm$ 2,55*	21,63 $\pm$ 3,40	27,50 $\pm$ 5,61*	6,22 $\pm$ 1,66
	10	Группа 2 (58,10 $\pm$ 5,34 мин)	26,25 $\pm$ 5,63	25,90 $\pm$ 4,82	16,60 $\pm$ 4,47*	8,53 $\pm$ 4,45
Этап реперфузии сердца	8	Группа 1 ($T_R = 36,76 \pm 0,1^\circ\text{C}$)	24,09 $\pm$ 5,48	19,24 $\pm$ 4,25	20,63 $\pm$ 7,59*	8,86 $\pm$ 3,40
	10	Группа 2 ($T_R = 36,54 \pm 0,19^\circ\text{C}$)	26,15 $\pm$ 2,55	13,92 $\pm$ 2,61*	9,34 $\pm$ 3,28	9,92 $\pm$ 2,23*

Рис. 1.

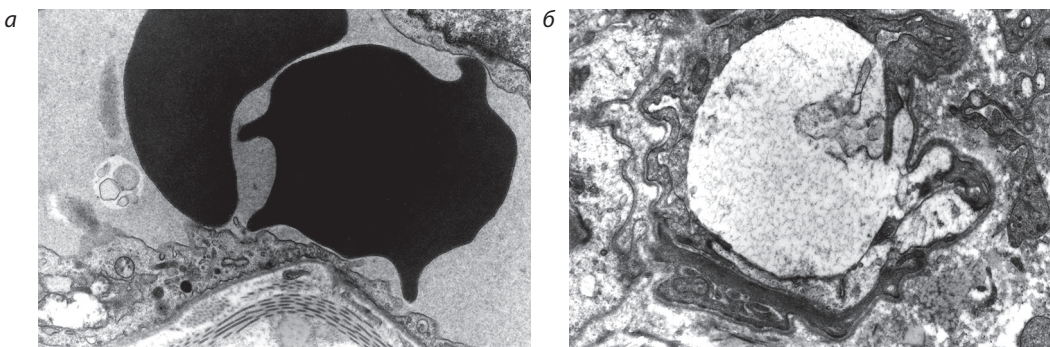
Доокклюзионный этап хирургической коррекции ВПС в условиях ИК в режиме умеренной (33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол»:



а – ядро темной ЭК, перекрывающее просвет МС миокарда ПП (больная С., 2 г. 1 мес., диагноз: ДМЖП, ДМПП), ув. $\times 4\,125$; б – пузырьвидные включения внутрисосудистого пространства МС миокарда ПП (больная Т., 7 мес., диагноз: ДМЖП, ДМПП), ув. $\times 4\,125$.

Рис. 2.

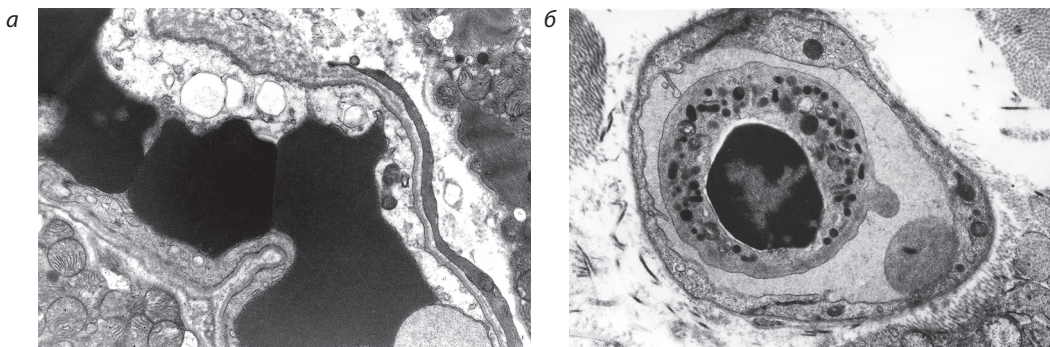
Окклюзионный этап операции при хирургической коррекции ВПС в условиях ИК в режиме умеренной (33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол»:



а – нормальная плотность матрикса эритроцитов с типичными и причудливо изогнутыми контурами, располагающихся в просвете открытого МС миокарда ПП (больной М., 9 мес., диагноз: ДМЖП, КСЛА), ув. $\times 6\,250$; б – просвет МС миокарда ПП закрыт широкой, электронно-прозрачной цитоплазмой отечной ЭК (больной П., 11 мес., диагноз: ТФ), ув. $\times 6\,250$.

Рис. 3.

Реперфузионный этап операции после хирургической коррекции ВПС в условиях ИК в режиме умеренной (33–34 °C) гипотермии и защиты миокарда раствором «Кустодиол»:



а – агрегация эритроцитов во внутрисосудистом пространстве МС миокарда ПП (больная Е., 4 мес., диагноз: ДМЖП), ув. $\times 6\,250$; б – обструкция просвета открытого МС миокарда ПП нейтрофилом (больной Б., 1 г. 1 мес., диагноз: ТФ), ув. $\times 6\,250$.

судистого кровотока отражают изменчивость рабочего состояния капилляров, а патологические, напротив, связаны с некродистрофическими повреждениями сосудистых терминалей и нарушением реологических свойств крови [1], факт преобладания первых над вторыми до окклюзии аорты приобретает особую значимость, так как

позитивно характеризует состояние обменного звена коронарного русла детей непосредственно перед основным этапом операции. Обнаруженную на доокклюзионном этапе операции патологическую обтурацию части МС агрегатами форменных элементов крови, по-видимому, следует рассматривать как отражение комплекса

системных патологических реакций, обусловленных проведением ИК и включающих, в частности, активацию системы комплемента, рост уровня анафилотоксинов C5a и C3a, инициирующий агрегацию тромбоцитов, склеивание нейтрофилов и их адгезию на клетках эндотелия [2].

Присутствие в некоторых биоптатах, полученных до основного этапа операции, внутрисосудистых скоплений нейтрофилов, скорее всего, связано с исходным наличием у детей раннего возраста с ВПС лейкоцитоза с активацией пула полиморфно-ядерных нейтрофилов, причем как у больных с пороком «бледного» типа, так и с цианозом [10].

Период длительной тотальной ишемии миокарда сопровождается перестройкой ультраструктуры МС коронарного русла, проявляющейся у пациентов в возрасте до трех лет статистически значимым ростом доли капилляров со щелевидным просветом. У детей в возрасте старше 12-ти месяцев снижение количества открытых МС достигается единственно из-за роста доли капилляров, закрытых за счет отека эндотелиальной выстилки и накопления пузыревидных структур во внутрисосудистом пространстве. У пациентов первого года жизни дополнительно возрастает число МС, закрытых ядром ЭК, глубоко выступающим во внутрисосудистое пространство.

С одной стороны, выявляемое в период остановки сердца набухание внутренней выстилки коронарных МС у детей раннего возраста является свидетельством грубого нарушения проницаемости плазматических мембран, в том числе и эндотелиальных, в период фармакоконтролируемой аноксии миокарда. С другой стороны, регистрация на глубине окклюзии аорты у детей до года активности механизмов сужения просвета, обусловленных изменением формы ЭК и зависящих от сохранности структуры и функции белков цитоскелета, чувствительных к колебаниям температуры [15], выступает в качестве морфологического подтверждения адекватности защиты основного этапа операции гистидинсодержащими кардиоплегическими растворами, к которым относится «Кустодиол».

В проведенном исследовании на глубине окклюзии у детей до трех лет внутрисосудистое пространство МС нередко приобретает хлопьевидную или осmioфильную структуру, что является следствием отстаивания крови при остановке сердца, коагуляции ее грубодисперсных субстанций и неравномерного их осаждения, усиленного влиянием гемодилюции кардиоплегическим раствором, независимо от его состава [19]. Кроме того, результаты ультраструктурного анализа свидетельствуют, что просветы МС в период прекращения сердечных сокращений часто «засоряются» фрагментами ЭК различных разновидностей, в том числе и отечных.

Это является морфологическим доказательством отсутствия торможения одного из широко известных последствий тотальной ишемии сердца, связанного с активацией патологического микроклазматоза сосудистого эндоте-

лия на фоне применения кардиоплегического раствора «Кустодиол». К отрицательным последствиям длительной аноксии органа у детей до трех лет также следует отнести изменение морфологии эритроцитов, часть из которых в конце тотальной ишемии миокарда имеет сниженную электронную плотность и причудливую форму, образуемую отростками различной ширины и длины. Полученный результат указывает на тенденцию к трансформации типичных дискоцитов в акантоциты, эхиноциты и стоматоциты, которые, согласно мнению ряда исследователей, обладают пониженной эластичностью и меньшей способностью проходить по капиллярам [4].

После восстановления коронарного кровотока у больных, не достигших 3-летнего возраста, количество МС, закрытых патологическими способами выключения из кровотока сохраняется достоверно выше, чем до окклюзии аорты. При этом у детей старше года доля открытых капилляров достоверно ($p < 0,05$) увеличивается относительно периода ишемии и не имеет статистически значимой разницы с доокклюзионным этапом операции, тогда как у пациентов первого года жизни период реперфузии миокарда не сопровождается значительным увеличением проходимости МС по сравнению с ишемическим этапом операции. Тем самым у детей младше 12 месяцев количество открытых капилляров сохраняется достоверно ниже, чем до окклюзии аорты. Анализ механизмов, лежащих в основе обнаруженных различий, позволяет утверждать, что раскрытие капилляров в группе детей, перешедших годовалый рубеж, достигается за счет включения в кровоток части спавшихся МС, а также благодаря ослаблению отека эндотелия с сопутствующим «засорением» внутрисосудистого пространства его пузыревидными фрагментами.

Напротив, у детей первого года жизни обе эти реакции отсутствуют, и число спавшихся капилляров и МС, закрытых отечным эндотелием, в данной группе больных не меняется по сравнению с предыдущим этапом операции. Полученные результаты позволяют подтвердить позицию авторов, рассматривающих новорожденных и детей до года как категорию пациентов, обладающих повышенной гидрофильностью тканей и значительно более высокой, чем взрослый организм, чувствительностью к стрессу, сопряженному с остановкой кровообращения в условиях ИК [11].

Активация второго из патологических механизмов выключения капилляров из кровотока в ответ на реперфузионный стресс, а именно сладжа форменных элементов крови, наблюдается в обеих группах пациентов, но у детей до года не выходит за рамки ярко выраженной тенденции. Эта реакция не является специфичной для пациентов с ВПС, так как биопсия миокарда, выполненная у взрослых больных, также показала аккумуляцию эритро- и лейкоцитов в постишемическом периоде в сочетании с микроскопическими признаками увеличения «зазоров» между ЭК капилляров [18].

ВЫВОДЫ

1. Анализ морфологических характеристик пропускной способности МС коронарного русла у пациентов первого года жизни, оперированных с применением раствора «Кустодиол», позволил определить положительный антиагрегационный эффект у детей до года на уровне структурной организации обменного звена коронарного русла, что обеспечивает предпосылки для обоснованного применения данной стратегии защиты морфологически незрелого миокарда от факторов кардиохирургического стресса.

2. Дифференцированный подход к изучению механизмов закрытия коронарных МС позволил выявить во время окклюзии аорты и после восстановления кровотока не только значительный объем капилляров, закрытых патологическими способами, но и выделить объективные признаки, отличающие интраоперационную реорганизацию незрелого миокарда детей до года от пациентов старше 12 месяцев. На уровне структурного ответа МС на патофизиологические воздействия выявлен более сильный отек эндотелия с сопутствующей фрагментацией отечных ЭК и низкая степень функционального раскрытия спавшихся капилляров на реперфузионном этапе операции у пациентов в возрасте до года.

3. С помощью ультраструктурных критериев установлено, что эффективность кардиопротекции при использовании для защиты миокарда раствора «Кустодиол» в аспекте сохранности структуры и функции коронарной микроциркуляции у пациентов старше 12 месяцев выше по сравнению с детьми первого года жизни.

4. У пациентов в возрасте до года для разрешения периоперационного отека миокарда к концу реперфузии целесообразно использовать модифицированную ультрафильтрацию и далее проводить мероприятия, направленные на дегидратацию в течение раннего послеоперационного периода, в зависимости от индивидуальной объемной перегрузки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминова Г.Г., Куприянов И.Е., Сапин М.Р. // Морфология. 2005. Т. 128, № 6. С. 38–42.
2. Белоцкий С.М., Авталион Р.Р. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты. М.: БИНОМ, 2008. 240 с.
3. Бокерия Л.А., Самуилова Д.Ш., Аверина Т.Б. и др. // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 3. С. 34–38.
4. Бэйн Б.Дж., Гупта Р. Справочник гематолога. А-Z. М.: БИНОМ, 2004. 279 с.
5. Волков А.М., Казанская Г.М., Ломиворотов В.Н., Шунькин А.В. Способ ультраструктурной оценки перфузионной способности капилляров миокарда // Патент РФ N 2108744, 20.04. 1998.
6. Волков А.М., Казанская Г.М., Часовских Г.Г. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2001. Т. 132, № 9. С. 251–256.
7. Волков А.М., Дьяконова Т.М., Непомнящих Л.М., Казанская Г.М. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2005. № 4. С. 40–45.
8. Казанская Г.М., Волков А.М., Часовских Г.Г. и др. // Цитология. 2002. Т. 44. № 4. С. 334–340.
9. Казанская Г.М., Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Волков А.М. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2009. Т. 147, № 2. С. 211–216.
10. Караськов А.М., Струнин О.В., Горбатов Ю.Н., Шунькин А.В. Особенности иммунновоспалительной реакции у детей первого года жизни после кардиохирургических вмешательств. Новосибирск: Гео, 2007. 145 с.
11. Мерунко А.А., Корбут А.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997. № 2. С. 97–98.
12. Ярыгин Н.Е., Николаева Т.Н., Кораблев А.В. // Морфология. 1993. Т. 105, № 9-10. С. 183.
13. Allen B.S. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004. V. 128. P. 11–13.
14. Boland R., Martonosi A., Tillack T.W. // Am. J. Physiol. 1983. V. 245. H. 998–H. 1006.
15. Bos J.D. Skin immune system: Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology. Informa Health Care. Bolero. 2004. 824 p.
16. Grice W.N., Nakanish T., Apstein C.S. // Circulation. 1987. V. 76, № 2. P. 150–155.
17. Kucich V.A., Ilbawi M.N., De Leon S.Y. et al. // J. Surg. Res. 1987. V. 42. P. 394–401.
18. Lindal S., Vaage J., Olsen R. et al. // Scand. Cardiovasc. J. 1999. V. 33. P. 143–150.
19. Nilsson F.N., Miller V.M., Vanhoutte P.M., McGregor C.G.A. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991. V. 102. P. 923–930.
20. Yamamoto F., Takaichi S., Ishikawa T. et al. // Ann. New York. Acad. Sci. 1996. V. 793. P. 355–365.

Казанская Галина Михайловна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Волков Александр Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Ломиворотов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора института по научной работе ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Углова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник по специальности анестезиология и реаниматология центра эндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Синельников Юрий Семенович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории врожденных пороков сердца центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей. ФГУ ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).