

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ВО ВРЕМЯ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Л.А. Назырова, И.М. Байбеков, М.К. Рахимов, К.Б. Бабаджанов, А.А. Джуманиязов, М.Х. Мустаев

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова Ташкент, Узбекистан

Цель исследования – сравнительное изучение морфологических изменений миокарда при различных видах кардиopleгии (КП) во время хирургической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) для выявления степени адекватности их кардиопротекции. Морфологические изменения в миокарде были изучены у 12 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет, которым проводилась радикальная коррекция ВПС в условиях тотальной внутривенной анестезии. Авторами анализировалось морфологическое состояние миокарда после стандартной кристаллоидной КП, кровяной КП перфузатом, забранным из АИК, и КП официальным раствором «Кустодиол». Проведенные ультраструктурные исследования миокарда показали, что при применении различных вариантов КП изменения кардиомиоцитов проявлялись неодинаково: при использовании «Кустодиола» сохранность саркомеров и миокардиоцитов обеспечивалась в лучшей степени.

Определяющим условием успеха операций с искусственным кровообращением (ИК) у пациентов с ВПС является адекватная защита миокарда. Современные достижения медицины, касающиеся защиты миокарда, позволяют использовать различные методы кардиopleгии. Они отличаются качественным составом раствора, коллоидно-онкотическим давлением, осмолярностью, содержанием кислорода, наличием биологически активных веществ, экспозицией, кратностью введения, способами доставки, давлением при нагнетании, температурными режимами и т. д.

В мировой практике широко используются различные варианты фармакохолодовой КП (внутри- и внеклеточными растворами), включая кровяную КП (холодовую или тепловую) [1, 7, 8]. В последние годы было установлено, что при длительных сроках аноксии достаточно эффективную защиту миокарда можно обеспечить применением так называемых растворов внутриклеточного типа с гипонатриевым и гипокалиевым составом электролитов – «Кустодиол» [2, 5, 11, 16]. Отмечено, что существующие методы ишемической кардиопротекции имеют как положительные, так и отрицательные стороны, которые даже при методически правильном выполнении КП проявляются структурными и метаболическими изменениями миокарда. Однако оценка ультраструктуры миокарда при любой интраоперационной кардиопротекции представляет значительные трудности в связи с обратимостью морфологических измене-

ний, а также из-за того, что для ультраструктурного исследования требуется продолжительное время и анализ структурно-функционального изменения дается уже после операции. Поэтому поиск идеального способа защиты миокарда, методов контроля его адекватности, отвечающего всё расширяющимся потребностям кардиохирургии ВПС, к сожалению, до настоящего времени не завершен.

Цель данной работы – сравнительное изучение морфологических изменений миокарда при различных видах КП во время хирургической коррекции ВПС для выявления степени адекватности их кардиопротекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Морфологические изменения в миокарде были изучены у 12 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет, которым проводилась радикальная коррекция ВПС в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) кетамин, пропופол, бензодиазепинами, фентанилом с миоopleгией ардуаном или павулоном в общепринятых дозировках. Основным этапом хирургической коррекции ВПС выполнялся с помощью аппарата ИК «Jostra» в условиях гипотермии 28–32 °С и кардиopleгии. Длительность ИК составила от 60 до 180 мин, окклюзия аорты – от 40 до 120 мин, объемная скорость кровотока 2,5–3,0 л/мин. Анализировалось морфологическое состояние миокарда после кристаллоидной кардиopleгии (ККП), состоявшей из 5%

раствора глюкозы, аспарагината калия и магния, раствора гидрокарбоната, инсулина, преднизолона, лидокаина; кровяной КП перфузатом, забранным из АИК, в который добавлялись ионы K^+ и Mg^{2+} , соответственно 16–25 и 208 мэкв/л, и КП официальным раствором «Кустодиол», охлажденным до 5–8 °С. Пациенты отличались лишь по методу проведения кардиоплегической защиты миокарда, адекватность которой оценивалась изменениями морфологических структур миокарда, по микробиоптатам из передней стенки правого желудочка. Биопсия производилась до введения кардиоплегического раствора и после восстановления сердечной деятельности в ближайшем постперфузионном периоде.

Образцы помещались в охлаждённый 2,5% раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере. После фиксации в течение 1–2 ч дофиксировали в 1% растворе четырёхокси осмия, обезвоживали в этаноле восходящей концентрации и абсолютном ацетоне и заливали в эпоно-аралдитовую смесь. Ультратонкие срезы получали на ультратоме «Ultracut», после двойного контрастирования (уранилацетат – цитрат свинца) просматривали и фотографировали в микроскопе «Hitachi-H600».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено, что до введения кардиоплегического раствора ультраструктура миокарда мало отличается от таковой в норме. Отчётливо были выражены основные образования саркомера микрофибрилл: Z-линии, А-полосы с Н-зонами и I-полосы. Матрикс митохондрий был умеренной электронной плотности, с довольно большим числом крист, встречались отдельные гранулы гликогена и рибосомы, а также отдельные небольшие вакуоли. Ядра выявлялись с умеренно извитыми контурами и равномерным распределением эухроматина и концентрацией гетерохроматина по периферии (рис. 1).

Эндотелий микрососудов был представлен клетками с узким слоем цитоплазмы, в которой определялись единичные везикулы. Базальный слой эндотелия был хорошо выражен в виде сплошной ленты умеренной электронной плотности (рис. 2). После проведения ККП, коррекции порока и восстановления сердечной деятельности миофибриллы миоцитов подвергались существенным изменениям. А-полосы с Н-зонами и М-линиями определялись не во всех

участках миофибрилл. Между миофибриллами появлялись довольно значительные промежутки, заполненные вакуолями.

Митохондрии были набухшими с просветлённым матриксом и редуцированными кристами. В эндотелии микрососудов имело место расширение саркоплазматического ретикулума (СПР), базальный слой становился шире и гомогенизировался (рис. 3).

В аналогичные сроки при кровяной КП изменения миофибрилл и других структур миокарда были выражены в меньшей степени. В большинстве саркомеров определялись А-полосы с Н-зонами и М-линиями. Набухание митохондрий, просветление их матрикса были выражены в меньшей мере.

Количество вакуолей в миоцитах выявлялось меньше. Менее вакуолизирована была и цитоплазма эндотелиоцитов (рис. 4). Если при ККП в миоцитах зёрна гликогена практически не определялись, то при кровяной КП в миоцитах сохранялось их небольшое количество.

При использовании для КП раствора «Кустодиола» изменения миокарда в сопоставимые сроки были выражены в наименьшей степени. Подавляющая часть саркомеров сохраняла все присущие им структуры: А-полосы с отчётливыми Н-зонами и М-линиями (рис. 5 и 6). Набухание митохондрий и просветление их матрикса было выражено умеренно. В миоцитах намного чаще встречались гранулы гликогена. Только при данном виде КП в цитоплазме эндотелиоцитов микрососудов везикулы и вакуоли практически не определялись. В просвете микрососудов довольно часто встречалась агрегация эритроцитов микрососуда (рис. 5). В ультраструктуре вставочных дисков также не выявлено существенных изменений (рис. 6). Таким образом, проведенные ультраструктурные исследования миокарда показали, что при применении различных вариантов КП изменения кардиомиоцитов проявлялись неодинаково.

Известно, что при нормальных условиях в сокращённом саркомере Н-зона и I-полосы значительно сужаются. Поскольку при сокращении тонкие филаменты сдвигаются к середине А-полосы, и это придаёт ей однородность, так как при этом в Н-зоне располагаются и тонкие, и толстые филаменты [1, 6, 13, 17].

Обнаруженные нами изменения саркомеров свидетельствовали о неравномерности и разной степени расслабления и сокращения миофибрилл на их протяжении. Такая мозаичность сокращения миофибрилл в наибольшей мере была выражена при использовании ККП. Этот



Рис. 1. Ультраструктура миоцитов до кардиоплегии. ТЭМ×20 000.

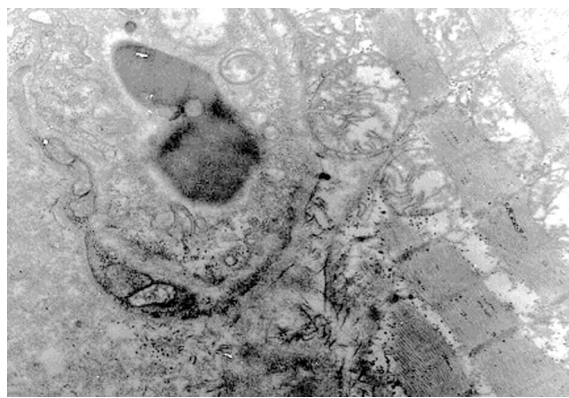


Рис. 4. Умеренное набухание митохондрий, «смазывание» рисунка саркомеров, небольшая вакуолизация эндотелиоцитов. 80 мин кровяной КП. ТЭМ×20 000.

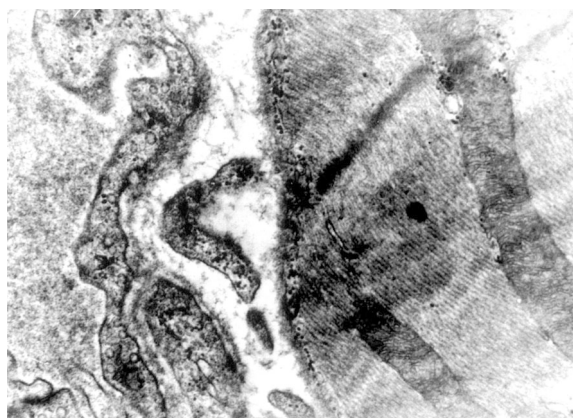


Рис. 2. Единичные везикулы в эндотелиоцитах до кардиоплегии. ТЭМ×20 000.



Рис. 5. Незначительное набухание митохондрий, сохранение рисунка большинства саркомеров и гранул гликогена в миоцитах, агрегация эритроцитов. 80 мин КП с «Кустодиолом». ТЭМ×20 000.



Рис. 3. Набухание митохондрий, пересокращение миофибрилл с утратой Н-зоны и I-полосы в большинстве саркомеров, расширение СПР. 80 мин кристаллоидной КП. ТЭМ×15 000.



Рис. 6. Сохранность ультраструктуры вставочных дисков и саркомеров. 80 мин кардиоплегии с «Кустодиолом». ТЭМ×20 000.

феномен был уже менее выражен после использования кровяной КП и в наименьшей степени при кардиоплегии «Кустодиолом».

Анализ ультраструктурных изменений митохондрий показал, что процессы так называемого набухания митохондрий при различных видах КП также были выражены в разной степени. Феномен набухания митохондрий, как правило, отражает дефицит кислорода [6, 12, 17], и в нашем исследовании было установлено, что в наибольшей мере эти изменения имеют место при проведении кристаллоидной КП. В наименьшей степени этот феномен проявлялся после применения для КП «Кустодиола». Следует отметить, что выраженное набухание митохондрий сопровождалось почти полным исчезновением гликогена, что свидетельствовало об активном включении кардиомиоцитами процессов гликолиза. Это предположение согласуется с данными, полученными после кардиоплегического использования «Кустодиола», когда умеренно выраженное набухание митохондрий сопровождалось и сохранением в цитоплазме гранул гликогена.

Таким образом, проведенные исследования изменений ультраструктуры миокарда после кардиопротекции различными видами кардиоплегических растворов показали, что при использовании «Кустодиола» сохранность саркомеров и миокардиоцитов в целом обеспечивалась в большей степени.

ВЫВОДЫ

При применении кристаллоидных растворов для кардиопротекции основного этапа операции коррекции ВПС ультраструктура саркомеров и кардиомиоцитов подверглась наибольшему изменению. Мозаичность сокращения миофибрилл, набухание митохондрий и просветление их матрикса при кровяной КП были выражены в меньшей мере по сравнению с ККП. Сохранность саркомеров и миокардиоцитов в целом при хирургических вмешательствах ВПС в луч-

шей степени обеспечивалась при использовании кардиоплегического раствора «Кустодиол».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богонатов Б.Н., Шарыкин А.С., Серов Р.А., Ильин В.Н. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997. № 3. С. 32–34.
2. Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р., Ким А.И. и др. // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України, 2006. Вип. 14. С. 31–34.
3. Бунятян А.А., Трекова Н.А. Руководство по кардионаркологии. М., 2005. Т. 88. 164 с.
4. Жидков И.Л., Кожевников В.А., Иванов В.А. и др. // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 2. С. 13–18.
5. Крупенников М. Ю. Кардиоплегия внутриклеточным раствором при операциях на сердце с искусственным кровообращением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
6. Муратов Р.М., Каштелян Л.С., Могилевский Г.М., Чижов А.В. // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1993. № 5. С. 57–63.
7. Савченко А.Н., Артимович С.М., Володько Я.Т. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1991. № 6. С. 30–34.
8. Лоскутов О.А., Дружина А.Н., Кваша А.И. и др. // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України, 2003. Вип. 11. С. 214–217.
9. Aronson S., Jacobsohn E., Savage R., Albertucci M. // Anesthesiology. 1998. V. 15. P. 141–147.
10. Allen B.S. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Ann. 2004. V. 7. P. 141–144.
11. Bretschneider H.J. et al. // J. Cardiovasc. Surg. 1975. V. 16. P. 241–260.
12. Calafiore A.M. Teodori G. Mezzeti A. et al. // Ann. Thorac. Surg. 1995. V. 59. P. 398–402.
13. Hewitt R.L., Lolley D.M., Adrouny G.A. et al. // Surgery. 1973. V. 73. P. 444.
14. Panzner R., Wollert H.G., Hermann M. et al. // Thorac. Cardiovasc. Surgery. 1990. V. 38. P. 370.
15. Prasad S.M., Al-Dadah A.S., Byrd G.D. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2006. Jan. 81 (1). P. 148–153.
16. Reichenspurner H., Russ C., Uberfuhr P. et al. // Eurotransplant Newsletter 1992. V. 100. P. 8–10.
17. Sawa Y., Matsuda H., Shimazaki Y. et al. // Circulation 76. 1987. (Suppl. V). V. 141.