

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ МИКРОСОСУДОВ МИОКАРДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ТЕТРАДЫ ФАЛЛО

Г.М. Казанская, Я.В. Малиновская, Л.М. Непомнящих*, А.М. Чернявский, Ю.Н. Горбатов, А.В. Бобошко, А.М. Волков

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава»
* ГУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН», Новосибирск

На этапах аортокоронарного шунтирования (АКШ) сопоставлена динамика концентрации фактора Виллебранда (FvW) в артериальной крови с показателями гранулопродуцирующей функции эндотелия коронарных микрососудов (МС). Проведен сравнительный анализ профилей дегрануляции эндотелиальных клеток (ЭК) при кардиохирургических вмешательствах по поводу различной патологии сердца (ИБС и тетрада Фалло), связанной с хронической тканевой гипоксией миокарда. На всех этапах АКШ показана неоднородность содержания FvW в плазме артериальной крови, обусловленная генетически контролируемой гетерогенностью эндокринной функции сосудистого эндотелия и перестройкой секреторного аппарата ЭК в ответ на факторы кардиохирургического стресса. Продемонстрировано, что количество и ультраструктурный полиморфизм специфических эндотелиальных гранул (СЭГ) коронарных МС не зависит от нозологии заболевания и возраста пациентов, тогда как тотальная ишемия миокарда и его реперфузия вызывают в общих популяциях больных тетрадой Фалло и ИБС резкое снижение содержания секреторной продукции ЭК. У первых пик дегрануляции ЭК совпадает с концом окклюзии аорты, а у вторых достигается во время реперфузии.

Кардиохирургические вмешательства в условиях ИК нередко осложняются неисточниковыми или профузными кровотечениями, причиной которых прежде всего выступают изменения в тромбоцитарном и плазменном звене гемостаза, обусловленные дефицитом факторов свертывания, возникающим при гемодилюции, особенно при длительном периоде открытого сердца [5]. Другим осложнением раннего послеоперационного периода у кардиохирургических больных считается тромбоз МС коронарного русла, в патогенезе которого большую роль играет индуцированная ИК активация внутреннего и внешнего коагуляционного пути [10].

Известно, что сосудистый эндотелий продуцирует ряд факторов свертывающей системы крови, из которых FvW аккумулируется в специфических цитоплазматических включениях ЭК или тельцах Вейбеля-Паладе, способных опорожнять свое содержимое во внутрисосудистое и субэндотелиальное пространство путем экзоцитоза [11]. В ходе хирургических вмешательств на открытом сердце популяция СЭГ коронарных МС значительно уменьшается, что

положительно коррелирует с усилением обструкции внутрисосудистого пространства форменными элементами крови [3]. Вместе с тем остается невыясненной взаимообусловленность динамики концентрации в крови FvW с показателями гранулопродуцирующей функции коронарных МС на этапах кардиохирургических вмешательств, а также зависимость профилей дегрануляции ЭК от вида сердечно-сосудистой патологии, связанной с хронической тканевой гипоксией миокарда, что и явилось целью настоящего исследования у больных ИБС и тетрадой Фалло.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Гематологические исследования проводили в пробах артериальной крови, полученной из периферических зондов у 21 пациента с ИБС в возрасте $54,2 \pm 1,8$ года, которым выполняли АКШ в условиях ИК и фармакохолодовой кардиоплегии. Пробы крови получали на следующих этапах операции: I – до окклюзии аорты после индукции ИК при температуре тела па-

циентов $33,64 \pm 0,30$ °C; II – в конце окклюзии аорты $82,3 \pm 8,13$ мин; III – через $32,50 \pm 1,85$ мин после восстановления кровотока в коронарном русле при температуре тела пациентов $36,42 \pm 0,35$ °C. Определение концентрации FvW на формализованных тромбоцитах осуществляли по принципу Evans & Austen с использованием метода фотокалориметрии [1].

Ультраструктурный анализ эндотелия коронарных МС выполняли в диагностических биоптатах миокарда правого предсердия, полученных в двух группах пациентов. Первую составили 8 пациентов, страдающих ИБС, которым забор биоптатов выполняли на тех же этапах АКШ, что и отбор проб артериальной крови. Вторую группу формировали 7 пациентов с тетрадой Фалло (ТФ) в возрасте $4,9 \pm 0,5$ года, у которых биоптаты получали: I – до окклюзии аорты и подключения аппарата ИК при температуре тела пациентов $36,4 \pm 0,4$ °C; II – в конце окклюзии аорты длительностью $61,8 \pm 7,1$ мин; III – после восстановления кровотока в коронарном русле при температуре согревания $37,0 \pm 0,3$ °C.

Биоптаты правого предсердия немедленно после иссечения погружали в охлажденный раствор, содержащий 2% параформа и 2,5% глутарового альдегида в фосфатном буфере pH 7,35. Затем биоптаты дофиксировали в 1% растворе осмиевой кислоты и заливали по общепринятой схеме в смесь эпона и аралдита. Срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и анализировали в электронном микроскопе JEM 100 CX (JEOL, Япония).

При количественном ультраструктурном анализе миокарда определяли долю МС с открытым и щелевидным просветом. Последние подразделяли на две подгруппы – закрытые функциональными и патологическими способами. К первой относили МС со спавшимся просветом и закрытые ядром ЭК, выступающим во внутрисосудистое пространство. Ко второй – МС, просвет которых обтурировали агрегаты форменных элементов крови, резко набухшая цитоплазма ЭК, а также пузырьвидные образования низкой электронной плотности. Дополнительно во всех биоптатах подсчитывали общее число профилей ЭК, образующих выстилку обменных МС. В них идентифицировали СЭГ и подсчитывали количество гранул на 100 профилей ЭК.

Статистическую обработку полученных данных с оценкой достоверности различий осуществляли по критерию Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До окклюзии аорты вся совокупность пациентов с ИБС подразделяется на три группы, отличающиеся между собой содержанием FvW в артериальной крови. В первой регистрируется нормальный уровень данного гликопротеина – 120–140%, во второй повышенный – более 140%, и, наконец, в третьей пониженный – менее 120%. Пациенты первой группы составляют 19,05% от их общего числа, второй 42,5% и третьей 38,09%.

В конце тотальной ишемии миокарда, независимо от исходных значений концентрации FvW, выделяется три группы пациентов. В первой (38,10% от общего числа) регистрируется увеличение концентрации FvW на $55,15 \pm 14,89\%$ относительно доокклюзионного этапа операции. Во второй (28,57% от общего числа) уровень данного гликопротеина, напротив, уменьшается на $74,28 \pm 43,33\%$, тогда как в третьей группе (33,33%) он не меняется по сравнению с доокклюзионным этапом операции.

На этапе реперфузии также формируются три группы пациентов, отличающиеся динамикой содержания FvW относительно периода тотальной ишемии миокарда. В первой (42,86% пациентов) отмечается снижение его концентрации на $29,67 \pm 7,0\%$ относительно доокклюзионного уровня. Во второй (38,10%), напротив, он резко увеличен на $125,81 \pm 55,01\%$, а в третьей (19,04%) изменения концентрации FvW между окклюзионным и постокклюзионным этапами операции отсутствуют.

Электронно-микроскопический анализ миокарда, проведенный на этапах АКШ, позволил выявить значительные различия в содержании секреторной продукции эндотелием коронарных МС между отдельно взятыми пациентами. Уже на доокклюзионном этапе операции вся совокупность больных ИБС подразделяется на три группы. В первой (22,2%) на 100 ЭК приходится менее 100 гранул, во второй (55,6%) количество СЭГ не превышает 120–200, тогда как в третьей группе (22,2%) оно составляет более 200. В конце окклюзии аорты также выделяются три подгруппы пациентов, отличающиеся динамикой дегрануляции ЭК относительно начального этапа операции. В первой (62,5%) регистрируется снижение количества СЭГ на $52,29 \pm 7,55\%$, во второй (12,5%) – повышение их числа в 1,81 раза, а в третьей (25%) различия отсутствуют. На этапе реперфузии у большинства пациентов с ИБС (75%) регистрируется снижение числа гранул в эндотелии МС в сред-

нем на $42,42 \pm 8,65\%$. Одновременно $12,5\%$ пациентов обнаруживают незначительный рост их числа (в 1,2 раза), а у оставшихся ($12,5\%$) разница с этапом окклюзии отсутствует.

Данные сравнительного ультраструктурного анализа, выполненного в общих популяциях больных ИБС и ТФ, демонстрируют присутствие в эндотелии МС правого предсердия, независимо от нозологии заболевания и этапа операции, двух морфологических разновидностей СЭГ – светлой и темной. Первые характеризуются электронно-светлым матриксом и четкой, непрерывной оболочкой, изредка покрытой щетинками. Гранулы второй разновидности отличаются электронно-плотным, осмиофильным содержимым, а их оболочка чаще всего выглядит нечеткой или фрагментированной. В матриксе большинства СЭГ обеих разновидностей располагаются многочисленные трубчатые структуры, которые на поперечных срезах гра-

нул имеют вид колец, тесно прилегающих друг к другу (рис. 1). Дополнительно в проанализированном материале изредка регистрируются гранулы нетипичного строения с электронно-прозрачным содержимым и малым количеством трубочек на единице площади. Наиболее распространенной формой СЭГ является округлая или овальная, реже регистрируются яйцевидные и палочковидные. Отдельные гранулы демонстрируют неправильную или гантелевидную форму, отличаясь между собой степенью сужения центральных областей. Размеры СЭГ – $0,1–0,2$ мкм в ширину и $0,4–1,5$ мкм в длину.

Количественный анализ, проведенный в общих популяциях больных с ИБС и ТФ, демонстрирует, что до окклюзии аорты при обеих нозологиях количество СЭГ, приходящееся на 100 ЭК, достоверно не различается и составляет 219 ± 47 и 206 ± 20 ($P > 0,05$) гранул соответственно (табл. 1, 2). При этом морфологичес-

Таблица 1

Изменения перфузионной способности микрососудов правого предсердия и гранулопродуцирующей функции эндотелия у пациентов с ИБС на этапах АКШ в условиях ИК

Этапы операции	Микрососуды (доля от общего числа на срезе, %)		Механизмы выключения микрососудов из кровотока (доля от общего числа на срезе, %)		Специфические гранулы эндотелия (кол-во на 100 клеток)
	открытые	закрытые	функциональные	патологические	
До окклюзии аорты ($T_n = 33,6 \pm 0,3$ °C)	$53,81 \pm 2,84$	$46,91 \pm 2,84$	$35,62 \pm 2,64$	$10,57 \pm 1,88$	219 ± 47
В конце окклюзии аорты ($82,3 \pm 8,1$ мин)	$43,48 \pm 5,42$	$56,52 \pm 5,42$	$26,78 \pm 4,99$	$29,74 \pm 6,28^*$	123 ± 29
Реперфузия ($T_n = 36,4 \pm 0,4$ °C)	$40,71 \pm 5,41$	$59,29 \pm 5,41$	$15,66 \pm 4,18^*$	$43,63 \pm 4,58^*$	$79 \pm 12^*$

* $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с доокклюзионным этапом операции

Таблица 2

Изменения перфузионной способности МС правого предсердия и гранулопродуцирующей функции эндотелия у пациентов с ТФ на этапах коррекции порока в условиях ИК

Этапы операции	Микрососуды (доля от общего числа на срезе, %)		Механизмы выключения микрососудов из кровотока (доля от общего числа на срезе, %)		Специфические гранулы эндотелия (кол-во на 100 клеток)
	открытые	закрытые	функциональные	патологические	
До окклюзии аорты ($T_n = 36,4 \pm 0,4$ °C)	$36,44 \pm 3,74$	$63,56 \pm 3,74$	$52,87 \pm 4,25$	$10,69 \pm 2,04$	206 ± 20
В конце окклюзии аорты ($61,8 \pm 7,1$ мин)	$22,19 \pm 4,58^*$	$77,81 \pm 4,58^*$	$51,24 \pm 5,67$	$26,57 \pm 2,98^*$	$95 \pm 21^*$
Реперфузия ($T_n = 37,0 \pm 0,3$ °C)	$31,85 \pm 6,51$	$68,15 \pm 6,51$	$34,25 \pm 6,53^*$	$33,90 \pm 5,16^*$	$90 \pm 23^*$

* $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с доокклюзионным этапом операции

кие характеристики перфузионной способности микрососудистого русла правого предсердия в двух группах пациентов имеют как сходство, так и различия. Количество МС, обладающих открытым просветом, у пациентов с ИБС значительно выше, чем у больных ТФ. Тем не менее при обеих формах патологии сердца основная масса МС со щелевидным просветом закрыты функциональными механизмами выключения из кровотока (табл. 1, 2).

В конце окклюзии аорты, независимо от формы сердечно-сосудистой патологии, численность популяции СЭГ снижается (табл. 1, 2). У пациентов с ИБС уменьшение количества СЭГ не является достоверным по сравнению с доокклюзионным этапом операции и не сопровождается выключением из кровотока дополнительных МС (табл. 1). Вместе с тем в группе закрытых МС наблюдается перераспределение механизмов сужения просветов. На фоне неизменного числа МС, закрытых функциональными способами, доля сосудов, обтурированных за счет отека ЭК и сладжа форменных элементов крови, достоверно растет ($P < 0,05$). У детей с ТФ редукция секреторной продукции ЭК является статистически значимой ($P < 0,05$) и сопровождается общим ростом числа закрытых МС за счет одновременной активации функциональных и патологических способов сужения просветов (табл. 2).

После восстановления коронарного кровотока пациенты с ИБС демонстрируют дальнейшую тенденцию к снижению численности популяции СЭГ, тогда как при ТФ количество гранул, приходящееся на 100 клеток эндотелия, не меняется по сравнению с окклюзионным этапом операции (табл. 1, 2). Соотношение открытых и закрытых МС у пациентов с ИБС не имеет разницы с доокклюзионным и окклюзионным этапами операции, а у детей с ТФ изменяется в сторону увеличения доли капилляров с открытым просветом. В группе закрытых МС при обеих формах сердечно-сосудистой патологии регистрируется перераспределение механизмов сужения внутрисосудистого пространства. Количество МС, закрытых функциональными способами, уменьшается ($P < 0,05$), тогда как патологически обтурированные МС численно растут (табл. 1, 2).

Отличительной особенностью окклюзионного и реперфузионного этапов операции является сравнительно высокая частота встречаемости так называемых точечных контактов ограничительной мембраны СЭГ с плазматической оболочкой ЭК. Последнее представляет собой мор-



Рис. 1. Фрагмент цитоплазмы эндотелия МС миокарда правого предсердия пациента с ИБС на доокклюзионном этапе АКШ. В матриксе СЭГ (стрелка) располагаются многочисленные трубчатые структуры, имеющие вид тесно прилегающих друг к другу колец. Ув. $\times 26.000$.

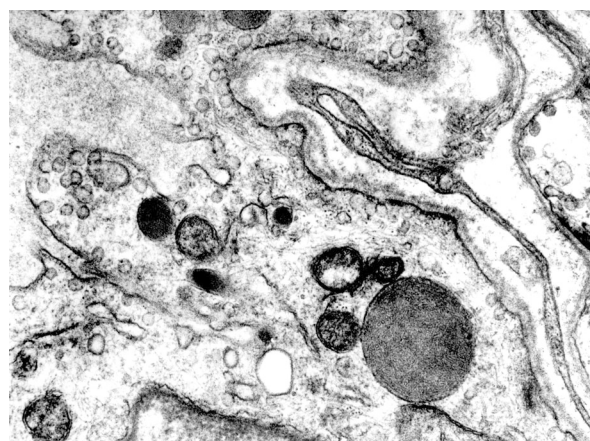


Рис. 2. Фрагмент цитоплазмы эндотелия МС правого предсердия пациента с ТФ в конце окклюзии аорты. Гранула аномально крупных размеров, матрикс которой заполнен трубчатыми структурами. Ув. $\times 20.500$.

фологический аналог первой стадии экзоцитоза, сопровождающегося экструзией в плазму крови макромолекул, запасавшихся в специфических гранулах ЭК. В проанализированном материале изредка выявляются крупные гранулы, диаметр которых в 3–4 раза больше обычного и достигает 0,4–0,5 мкм (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что на основных этапах АКШ выявляется яркий полиморфизм уровня FvW в плазме крови, который до окклюзии аорты, главным образом, обусловлен большими размерами гена для данного гли-

копротеина и сложностью его процессинга. Косвенным подтверждением этому служит широкий диапазон колебаний концентрации FvW, обнаруженный у здоровых лиц, в котором верхняя граница нормы отличается от нижней в 3 раза [2]. Кроме того, имеются сведения, что большая вариабельность содержания FvW в плазме зависит от АВ0 групп крови и белков острой фазы [4]. Так как последние шаги процессинга FvW осуществляются в тельцах Вейбеля-Паладе, установленный полиморфизм его концентрации у пациентов с ИБС отражается в разной активности гранулопродуцирующей функции сосудистого эндотелия, которая, согласно данным настоящего исследования, также различается у отдельных больных в 3–4 раза.

В период окклюзии аорты патогенетическими звеньями, определяющими различную динамику изучавшихся гематологических и ультраструктурных показателей, являются варианты ответа миокарда и организма в целом на два основных стрессовых фактора – ишемию и искусственное кровообращение. Ишемия ткани, как известно, сопровождается распадом молекул АТФ до АДФ с последующим образованием аденозина, являющегося мощным индуктором опорожнения СЭГ с выделением FvW из ЭК посредством активации аденозиновых А2-рецепторов [15]. Искусственное кровообращение дополнительно стимулирует увеличение содержания в крови данного гликопротеина, вызывая системное освобождение медиаторов воспаления и, в частности, гистамина, который, будучи одним из триггеров, запускающих экзоцитоз гранул сосудистого эндотелия, способствует выходу в кровь крупных мультивimers FvW.

Вместе с тем нельзя исключить вариации в накоплении сердечной мышцей продуктов распада АТФ и степени активации клеток сосудистого эндотелия между пациентами с ИБС в зависимости от их исходного состояния и длительности тотальной ишемии миокарда. Эти различия могут стать причиной подъема концентрации FvW в плазме крови одних больных и сохранения доокклюзионного уровня этого белка у других. Снижение концентрации FvW, регистрируемое у части больных ИБС в конце окклюзии аорты, возможно, связано с трансформацией биосинтетического аппарата ЭК под влиянием гипоксии, сопровождающейся супрессией формирования одних биологически активных молекул и экспрессией других [13]. Кроме того, у определенной доли больных может

происходить нарушение процесса экзоцитоза гранул, вызванное во время кардиоплегии резким снижением температуры миокарда, переводящим состояние мембран ЭК из гелевого в жидкокристаллическое [14].

После восстановления кровотока в миокарде основными стимулами, обуславливающими гетерогенный ответ системы гемостаза и разнообразие ультраструктурных преобразований органелл, обеспечивающих эндокринную функцию эндотелия коронарных МС, являются два взаимосвязанных патофизиологических процесса, сопровождающих реоксигенацию предварительно ишемизированной ткани – активация ПОЛ и подъем уровня внутриклеточного кальция. Установлено, что повышение генерации свободных радикалов кислорода в миокарде вызывает резкое увеличение концентрации FvW в плазме крови [7]. Сосудистым звеном, регулирующим эту реакцию, прежде всего может выступать дегрануляция клеток коронарного эндотелия, стимулированная пероксидацией биомембран, нарушением за счет этого структуры и функции плазмалеммы эндотелиоцитов и массивным входом в цитоплазму ионов кальция, являющихся вторичным мессенджером процесса экзоцитоза. Дополнительно приток ионов кальция в ЭК, вызывающий уменьшение популяции гранул, может быть интенсифицирован действием кристаллоидных кардиоплегических растворов, применяющихся для быстрой асистолической остановки сердца. Вместе с тем степень активации ПОЛ и повреждения сосудистой стенки кардиоплегическими растворами может варьировать у конкретных пациентов с ИБС и зависеть от их возраста, длительности окклюзии аорты и общей продолжительности ИК, предопределяя тем самым различную постишемическую динамику FvW. Кроме того, процесс дегрануляции сосудистого эндотелия, благодаря которому в кровь освобождаются наиболее крупные, биологически деятельные мультивimers этого гликопротеина, во многом контролируется температурным режимом реперфузии. Так как при выполнении АКШ для реперфузии коронарных МС применяется теплый перфузат, резкий перепад температур, возникающий после периода кардиоплегической остановки сердца, способен вызвать дезорганизацию элементов цитоскелета клеток и редукцию актиновых микрофиламентов. Степень выраженности этих нарушений варьирует, ускоряя процесс экзоцитоза гранул у одних пациентов, замедляя его у других и оставляя без изменения у третьих.

Наконец, в период реперфузии ответ системы гемостаза может контролироваться не только интенсивностью синтеза FvW, но в равной степени объемом и скоростью его удаления из кровеносного русла. В условиях ИК для этого существует несколько причин, одной из которых является изменение иммунологического статуса организма, вследствие чего появляется возможность образования специфических аутоантител и неспецифических антител, способных образовывать комплексы с FvW и вымывать его из крови через ретикуло-эндотелиальную систему. Другой причиной может стать активация нейтрофилов, которые, будучи прикрепленными к эндотелию, освобождают в кровь множество токсических продуктов и в том числе протеолитические ферменты [8].

Сравнительный электронно-микроскопический анализ МС правого предсердия, проведенный на этапах хирургического лечения двух форм сердечно-сосудистой патологии, характеризующейся тканевой гипоксией миокарда, демонстрирует отсутствие в общих популяциях больных ИБС и ТФ зависимости накопления секреторной продукции ЭК от нозологической формы заболевания и возраста пациента. Установленные вариации ультраструктуры СЭГ также являются неспецифическими и, скорее всего, определяются широким спектром накапливающихся в них вазоактивных продуктов. По данным ряда авторов, последние, помимо FvW, включают фактор VIII свертывающей системы крови, мультимерин, эндотелин-конвертирующий фермент и эндотелин-1 [12]. На внешней мембране гранул обнаружены молекулы Р-селектина. Так как в каждой грануле одновременно запасается не весь перечисленный набор молекул, вариации электронной плотности и тонкой структуры матрикса СЭГ могут отображать их способность аккумулировать разный набор биологически активных продуктов.

Сходство в количестве и ультраструктуре гранулярной продукции, выявляемое до окклюзии аорты в эндотелии МС пациентов обеих групп, не исключает различий в перфузионных характеристиках их микрососудистого русла. Морфологическим свидетельством этого является значительно более высокий процент МС с открытым просветом, регистрирующийся при ИБС по сравнению с ТФ, что может быть обусловлено особенностями ремоделирования системы микроциркуляции миокарда при развитии конкретной патологии сердца. Например, у детей с врожденным пороком принципиальной деталью перестройки системы гемомикроцир-

куляции сердца, отсутствующей у больных ИБС, является прогрессирующая декапилляризация миокарда, проявляющаяся преобразованием существующих капилляров в сосуды емкостного типа, а также запустеванием истинных (собственно обменных) капилляров, их атрофией и редукцией [6].

В конце периода тотальной ишемии миокарда изменения в микрососудистом русле правого предсердия у больных ИБС и ТФ также имеют сходство и различия. При обеих нозологиях в коронарном эндотелии регистрируется уменьшение популяции СЭГ, сопровождающееся увеличением доли МС, закрытых патологическими способами. Таким образом, имеется прямая связь обструкции внутрисосудистого пространства с выходом в кровь большого количества вазоактивных продуктов. Последние, освобождаясь из СЭГ посредством экзоцитоза, нарушают дилатацию МС, усиливают адгезию нейтрофилов и тромбоцитов к сосудистой стенке, а также обтурацию просветов фрагментами отечных ЭК, ухудшая результат по реваскуляризации миокарда.

Вместе с тем у больных ИБС активность дегрануляции коронарных МС в конце окклюзии аорты ниже, чем у пациентов с врожденным пороком сердца. По-видимому, степень активации эндотелиальных клеток, а следовательно, и экзоцитоза гранул, находится в прямой зависимости от факторов операционного стресса, связанных с конкретным кардиохирургическим вмешательством. Тем самым разнообразию профилей дегрануляции ЭК в двух группах пациентов может способствовать отсутствие во время АКШ воздействия двух патофизиологических факторов, неизбежных при выполнении радикальной коррекции ТФ, а именно общего доокклюзионного охлаждения до температуры 25 °С, а также кардиотомии, как фактора повреждения и стрессорного воздействия на миокард.

Реперфузия миокарда у пациентов обеих групп сопровождается ростом числа МС, обтурированных патологически, хотя уменьшение популяции СЭГ относительно ишемического этапа операции регистрируется лишь у больных ИБС. Способность сосудистого эндотелия освобождать вазоактивные молекулы, включая FvW, не только регуляторным путем через экзоцитоз гранул, но и конститутивно [9], минуя стадию запасаения в СЭГ, позволяет отчасти объяснить это противоречие. Гематологически независимым стимулом патологической обструкции внутрисосудистого пространства мо-

жет выступать повышение генерации свободных радикалов кислорода, установленное для реперфузионного этапа кардиохирургических вмешательств, что приводит к обширному отеку эндотелия и может способствовать ухудшению перфузионных характеристик МС у детей с тетрадой Фалло без повышения дегрануляции ЭК.

ВЫВОДЫ

1. На всех этапах хирургического лечения ИБС выявляется выраженная неоднородность содержания FvW в плазме артериальной крови, которая до окклюзии аорты, в основном, обусловлена исходной генетически контролируемой гетерогенностью эндокринной функции сосудистого эндотелия в общем и коронарного в частности, а в конце длительной тотальной ишемии миокарда и на реперфузионном этапе операции дополнительно определяется перестройкой секреторного аппарата ЭК в ответ на факторы кардиохирургического стресса, индивидуальной у каждого конкретного больного.

2. При патологии сердца, характеризующейся хронической тканевой гипоксией миокарда (ИБС и ТФ), количество и ультраструктурный полиморфизм СЭГ коронарных МС не зависит от нозологии заболевания и возраста пациента.

3. Длительная тотальная ишемия миокарда и его последующая реперфузия вызывает в общих популяциях больных ИБС и ТФ резкое снижение содержания секреторной продукции ЭК, сопровождающееся усилением патологической обструкции внутрисосудистого пространства. При коррекции врожденного порока сердца пик дегрануляции ЭК совпадает с окончанием периода окклюзии аорты, тогда как у пациентов с ИБС достигается лишь во время реперфузии, что обусловлено особенностями патогенеза тканевой гипоксии миокарда при двух патологиях сер-

дца и факторами операционного стресса, отличающимися хирургическое лечение ТФ и ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Мамот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001.
2. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: Фэн, 2000.
3. Казанская Г.М., Волков А.М., Часовских Г.Г., Дьяконова Т.М., Горбатов Ю.Н. // Цитология. 2002. Т. 44. № 4. С. 334–341.
4. Киселева З.М., Бокарев И.Н. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2000. № 3. С. 18–21.
5. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Ройтман Е.В., Гладышева В.Г., Исаева А.М. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 5. С. 42–45.
6. Ярыгин Н.Е., Кораблев А.В., Николаева Т.Н. Конструкция системы гемомикроциркуляции: ее моделирование в эмбриогенезе и ремоделирование в условиях патологии. М., 2001.
7. Blann A.D., Midgley H.S. // Cardiovasc. Res. 1993. V. 27. № 1. P. 141.
8. Boyle E.M.Jr., Pohlman T.H., Johnson M.C., Verrier E.D. // Ann. Thorac. Surg. 1997. V. 63. P. 277–284.
9. Burgess T.L., Kelly R.B. // Ann. Rev. Cell Biol. 1987. V. 3. P. 243–293.
10. Chung J.H., Gikakis N., Rao A.K. et al. // Circulation. 1996. V. 93. № 11. P. 2014–2018.
11. Fayos B.E., Wattenberg B.W. // Endothelium. 1997. V. 51. № 4. P. 339–350.
12. Kayashima K., Kudo H., Doi Y., Fujimoto S. // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1998. V. 31. P. 126–127.
13. Ogawa S., Gerlach H., Esposito C. et al. // J. Clin. Invest. 1990. V. 85. P. 1090–1098.
14. Rebeyka I. Hypothermia // Jonas R.A., Elliott M.J., ed. Cardiopulmonary Bypass in Neonates, Infants and Young Children. Butterworth-Heinemann, 1994. P. 54–66.
15. Vischer U.M., Wolleim C.B. // Thromb. Haemost. 1997. P. 134–135.