

ВКЛАД КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ИНСТИТУТА ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Цветовская Г.А., Евнина И.И., Малыгина А.Н., Князькова Л.Г., Яснова Л.Н.

Развитие кардиохирургии, усовершенствование методов анестезиологического обеспечения открытого сердца, прогнозирование критических состояний после хирургического лечения, невозможно без углубленного исследования биохимических и биофизических процессов, механизмов нейрогуморальной регуляции, обеспечивающих поддержание гомеостаза в различных условиях функционирования организма, граничащих зачастую с экстремальными.

Это послужило предпосылкой для создания ряда теоретических и прикладных служб и, в частности, клинко-биохимической лаборатории в период организации и становления в городе Новосибирске Института экспериментальной биологии и медицины СО АН СССР.

Во главе клинко-биохимической лаборатории в 1960 году находилась врач-лаборант А.И.Сафронова. Параллельно с клинко-биохимической лабораторией была организована лаборатория искусственного кровообращения — ИК (зав.-к.м.н. А.Л.Микаелян). Одной из задач лаборатории ИК стало изучение влияния перфузии на морфологические, биохимические, гемостазиологические и другие свойства крови, что было необходимо для эффективного применения этого метода анестезиологического обеспечения в клинике и предотвращения возможных осложнений. С 1960 г. изучение процессов гомеостаза при перфузии было возглавлено к.м.н. И.И.Евниной. С 1962 г. перфузия начала применяться в клинике Института. В этот период уже выполнялось исследование влияние ИК на биохимический состав крови, кислотно-резистентность эритроцитов (И.И.Евнина), гемостаз, иммунологический статус (В.А.Дмитриева). В дальнейшем эти параметры изучались при одно-двух-трех и четырехкратном использовании крови в эксперименте и клинике. Проведенные исследования показали, что повтор-

ная перфузия ведет к гипопроотеинемии и гипокальциемии, а также к снижению резистентности элементов красной крови. Соответственно, в клинике были приняты меры для профилактики этих осложнений и восполнению дефицита белка и кальция. В клинко-биохимической лаборатории, помимо рутинного обследования больных, выполнялась серия научных работ под руководством В.С.Сергиевского. Изучался электролитный состав крови и показатели КЩС у собак с нарушениями коронарного кровообращения, до и после фибрилляции желудочков сердца, при остром инфаркте миокарда в эксперименте, после хирургической резекции инфарктированного участка миокарда. Полученные в эксперименте данные были обобщены в кандидатской диссертации Э.И.Ивашкевич (1964) и докторской диссертации В.С.Сергиевского (1964).

В связи с расширением объема хирургической деятельности клиники, возникла необходимость в больших объемах консервированной крови, используемой при восполнении массивных кровопотерь и обеспечения искусственного кровообращения. Была проведена серия исследований свойств глюкозо-цитратной консервированной крови при различных сроках ее хранения, которые установили, что длительное хранение глюкозо-цитратной крови ведет к развитию гиперкалиемии; а это чревато возникновением остановки сердца при массивных гемотрансфузиях (Г.В.Панкрушина, Е.И.Стадникова, Ж.И.Кузнецова, 1962, 1965). Полученные результаты обобщены в диссертации Г.В.Панкрушиной "О некоторых особенностях возмещения кровопотери при операциях на сердце и магистральных сосудах".

С 1962 г. в клинко-биохимической лаборатории приступили к углубленному изучению состояния метаболических процессов при врожденных пороках сердца. Исследования, посвященные

особенностям морфологических, биохимических и гемостазиологических свойств крови при ВПС цианотического типа установили, что при ВПС цианотического типа имеет место активация гликолитических процессов, что подтверждает наличие у данного контингента больных тканевой гипоксии, особенно выраженной при тяжелой форме порока у детей до 3-х лет. Выявлено, что аскорбиновая и глютаминовая кислоты оказывают нормализующее действие на процессы обмена, препараты можно рекомендовать для предоперационной подготовки больных тетрадой Фалло (Г.П.Могилевская, И.И.Евнина). В 1963-1965 гг. началось внедрение в клинические подразделения новых методов анестезиологического обеспечения — кранио-церебральной (КЦЦ) и общей умеренной гипотермической защиты (ОУГ), позволяющих оперировать на "сухом" сердце, без применения перфузии. Учитывая, что метод ОУГ (с охлаждением тела больного до 32-30°C), — наиболее эффективен при низкой массе тела, для исследователей представляло особый интерес динамическое наблюдение метаболических процессов у детей, страдающих ВПС бледного и цианотического типа в период хирургической коррекции порока, в условиях различного анестезиологического обеспечения. Работами сотрудников клинко-биохимической лаборатории и врачей-анестезиологов (И.И.Евнина, Г.П.Могилевская, И.П.Верещагин, М.М.Калинина) была выявлена возможность управления интенсивностью окислительных процессов в период коррекции ВПС, путем предоперационной подготовки биологически-активными веществами (БАВ), а также созданием режима гипервентиляции на этапах хирургической коррекции пороков сердца. В этот же период в лаборатории выполнялись работы, посвященные изучению влияния общей умеренной гипотермической защиты на функцию различных органов и систем. В частности, И.П.Верещагин провел поэтапное исследование функции печени; доказал, что у больных пороками сердца, оперированных в условиях ОУГ не возникает грубых, необратимых изменений пигментной, ферментной и белково-синтетической функции печени. Этот фрагмент новаторской работы был оформлен И.П.Верещагиным в виде кандидатской диссертации. Аспиранткой В.Е.Давыдовой впервые в клинике НИИПК проведено исследование функциональной активности коры надпочечников у боль-

ных пороками сердца, получавших и не получавших ранее глюкокортикоидные гормоны в период хирургической коррекции пороков. Доказано, что максимальное возрастание активности гипофизарно-надпочечниковой системы возникает в период максимального охлаждения и во время согревания. В дальнейшем эти наблюдения были подтверждены работами Э.И.Ивашкевич и А.Н.Малыгиной. Аспирантка Н.Н.Стычинская исследовала функциональную активность симпатно-адреналовой системы (САС) у больных пороками сердца в условиях нормотермии и умеренной гипотермии. Исследование в динамике содержания адреналино-подобных веществ в плазме крови показало, что максимальная активация САС, как и гипофизарно-надпочечниковой системы, наблюдается во время охлаждения и после согревания тела больных; при отсутствии осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечена быстрая нормализация функции САС, что представляет интерес для анестезиологов и кардиохирургов, так как в этот период возможно развитие осложнений (дрожь, повышение давления и т.д.). Работа на эту тему была также новаторской и опубликована за рубежом. Проведенные В.Е.Давыдовой и Н.Н.Стычинской исследования дали возможность выявить интенсивность стресса, возникающего при операциях на сердце в условиях ОУГ. В 1968-1971 гг. успешно защищены диссертации Г.Д.Могилевской и М.М.Калининой, посвященные изучению метаболизма при ВПС и их хирургическом лечении. В 1967 г. была завершена и защищена диссертация, представленная Д.И.Азбелем на тему: "Обеспечение оптимальности, выполнение бронхологических исследований. В ней автор осветил динамику окислительных процессов и кислотно-щелочного равновесия (КЩР) в плазме крови на этапах операционного периода и в ранние сроки после операции при различных видах наркоза. В 1970-1978 гг. научные исследования были направлены, в основном, на изучение метаболических процессов в эритроцитах у детей, страдающих ВПС, оперированных в условиях различного анестезиологического обеспечения; начиналось интенсивное изучение влияния углубленной гипотермической защиты (УГЗ), разработанной Е.Е.Литасовой и В.Н.Ломиворотовым, на метаболические процессы в период хирургической коррекции пороков сердца. Установлено, что операции в условиях

УГЗ сопровождаются активацией процессов гликолиза, что проявляется накоплением в крови молочной и пировиноградной кислот, а также возрастанием активности ключевого фермента гликолиза — лактатдегидрогеназы. Возрастание соотношения продуктов гликолиза — лактат пируват свидетельствует о развитии тканевой гипоксии. В то же время, при коррекции тяжелых врожденных пороков сердца в ряде случаев наблюдались низкие показатели активности гликолиза, что прогностически неблагоприятно, так как ведет к энергетическому дефициту (Л.Д.Волосова). Наряду с активностью гликолиза, в эритроцитах исследовались активность ферментов пентозофосфатного цикла (ПФЦ), содержание окисленного и восстановленного глутатиона, активность карбангидразы и каталазы (А.Е.Соколова, Г.П.Могилевская и др.). Установлено, что возрастание активности ферментов и уровня окисленного глутатиона соответствует, как правило, тяжести гипоксемии и гипоксии и может быть использовано для объективной оценки тяжести течения порока сердца. Л.Д.Волосовой подробно изучалось состояние активного транспорта ионов в эритроцитах при цианотических пороках сердца. Одновременно исследовалось содержание калия и натрия в плазме и эритроцитах. Исследования показали, что при ВПС цианотического типа имеет место исходное нарушение активного транспорта ионов в эритроцитах, которое углубляется при коррекции пороков сердца в условиях нормотермии. При операциях в условиях ОУГ максимальные нарушения активного транспорта ионов наблюдались в период охлаждения, когда отмечено значительное снижение Na^+ — K^+ АТФ-азы (S — АТФ-азы). В меньшей степени страдала Mg^{2+} — зависимая J — АТФ-аза. Нарастание активности S — АТФ-азы в период согревания оказалось недостаточным, чтобы компенсировать возникающие электролитные нарушения; это вело к внутриклеточному дефициту калия и избытку натрия. В 1978 г. Л.Д.Волосовой была успешно защищена кандидатская диссертация на тему: "Динамика показателей метаболических процессов в крови больных ВПС цианотического типа под влиянием хирургического лечения".

В 1973 г. А.Е.Соколова защитила в Новосибирском медицинском институте диссертацию на тему: "Активность некоторых ферментов газообмена и содержание глутатиона в крови больных тетрадой

Фалло". Одновременно в лаборатории был выполнен ряд работ, посвященных состоянию активного транспорта ионов при остром инфаркте миокарда (ОИМ) и хронической ишемической болезни сердца. Полученные результаты опубликованы в центральных журналах и сборниках НИИПК МЗ РФ.

В 1970 г. зав.клинико-биохимической лабораторией И.И.Евнина успешно защитила докторскую диссертацию "О состоянии процессов метаболизма и механизмов адаптации при некоторых пороках сердца". Автор исследовала состояние окислительных процессов, активности ряда ферментов, функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой и симпатно-адреналовой систем у 1692 больных врожденными и приобретенными пороками сердца. Ее наблюдения показали, что комплексное, динамическое исследование биохимических показателей мочи и крови у больных врожденными и приобретенными пороками сердца может служить объективным показателем тяжести течения заболевания и эффективности проведенного хирургического лечения. В лаборатории была также выполнена и защищена кандидатская диссертация Л.А.Шмерлинг на тему: "Некоторые клинико-иммунологические и биохимические показатели крови при ревматических пороках сердца до и после их хирургической коррекции" (Новосибирск, 1972). Эта работа доказывала, что у преобладающего числа больных приобретенными пороками сердца, поступающих в клинику Института, имеются признаки активации ревматического процесса. При операциях на сердце, в условиях активного течения ревматического процесса, у многих больных наблюдались рецидивы пороков сердца. В случаях, где операции выполнялись в неактивной фазе ревматизма, рецидивы пороков сердца наблюдались только в 1/3 случаев. Автор сделал вывод о необходимости разработки мероприятий по борьбе с послеоперационными осложнениями ревматического процесса, которые должны быть направлены на организацию диспансеризации и длительного лечения больных ревматическими пороками сердца.

С 1970 г. проводились углубленные исследования функционального состояния коры надпочечников при пороках сердца как до операции, так и в период коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения и в послеоперационном периоде. Исследования выполнялись до и после функцио-

нальных нагрузок (аскорбиновой, глутаминовой кислотой, АКТГ), а также в период зондирования сердца и магистральных сосудов. Были выполнены исследования морфологической структуры надпочечников у погибших больных. Полученные морфологами (Г.Г.Часовских) исследования сопоставлялись с результатами исследования уровня глюкокортикоидных гормонов и их метаболитов в моче. Доказано, что при тяжелом длительном течении приобретенных пороков сердца снижается активность стероидогенеза, что чревато осложнениями при выполнении кардиохирургических вмешательств (неуправляемая гипотония (Э.И.Ивашкевич, А.Н.Малыгина).

Наркоз и операция способствуют стимуляции стероидогенеза с нарушением соотношения фракций гормона — свободной и белковосвязанной (И.И.Евнина, Э.И.Ивашкевич, А.Н.Малыгина, А.Н.Салмина). Доказано, что охлаждение тела способствует сглаживанию, демпфированию стрессовых ситуаций, возникающих вследствие воздействия агрессивных факторов операционного периода на организм больного.

Операции в условиях нормотермии сопровождались резкой активацией стероидогенеза; хирургическая коррекция пороков сердца в условиях КЦГ сопровождалась менее выраженным гормональным ответом, ОУГ вызывала лишь умеренную, адекватную активацию гипоталамо-надпочечниковой системы. Эти данные были обобщены А.Н.Малыгиной в ее кандидатской диссертации "Состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников при хирургической коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения" (1980). В этот же период А.В.Шуныкиным выполнялась кандидатская диссертация на тему: "Электролитные нарушения при коррекции пороков сердца в условиях гипотермической защиты" и кандидатская диссертация Н.А.Скляровой "Функция почек у детей с дефектами перегородок сердца, оперированных в условиях КЦГ". Результаты научных исследований, выполненных в лаборатории нашли отражение с монографиях:

1. Е.Н.Мешалкина, И.П.Верещагина "Окклюзия в условиях неглубокой гипотермической защиты" (Новосибирск, 1985);

2. Е.Н.Мешалкина, Л.Я.Альперина "Различные методы денервации легких в хирургии бронхиальной астмы" (Ташкент, 1978);

3. Е.Н.Мешалкина, Л.Я.Альперина "Физиологическая характеристика денервированного легкого в эксперименте" (Новосибирск, 1980);

4. Е.Е.Литасовой, В.Н.Ломиворотова, В.Г.Постнова "Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита (Новосибирск, 1988).

В период 1965-1980 гг. в НИИПК МЗ РФ был выполнен ряд докторских диссертаций, в состав которых входили большие биохимические фрагменты, выполнявшиеся в клинко-биохимической лаборатории (Л.Я.Альперин, Е.П.Келин, В.И.Фуфин, П.А.Беляев, М.Н.Кириченко). Фрагменты работ были оформлены в виде статей, опубликованы в центральной печати и сборниках Института.

В 1980 году произошли организационные изменения клинко-биохимической лаборатории — она вошла в качестве составной части в отдел метаболизма и фармакологии. Лаборатория метаболизма и фармакологии миокарда во главе с к.м.н. Г.Ф.Архиповой была организована в 1962 г. Комплексный метод изучения метаболизма миокарда, предложенный и разработанный Г.Ф.Архиповой, заключался в динамических, биохимических исследованиях биоптатов ушка левого предсердия, получаемых хирургами во время коррекции порока сердца; параллельно забиралась артериальная кровь (из левого предсердия) и венозная, оттекающая от сердца кровь (из коронарного синуса). Такой метод исследования давал возможность судить об исходном биохимическом составе миокарда и его изменениях под влиянием факторов операционного периода. Динамическое исследование проб крови из левого предсердия и коронарного синуса помогало создать реальную картину влияния на сердечную мышцу не только оперативного вмешательства, но и медикаментозных средств, применяемых в клинике. Полученные биохимические данные постоянно сопоставлялись с результатами морфогистохимических исследований сердечной мышцы (Г.Г.Часовских). В биоптатах миокарда проводился комплекс исследований, характеризующих окислительные процессы в тканях, для чего определялась интенсивность тканевого дыхания по методу Варбурга; исследовалось содержание продуктов гликолиза, уровень макроэргических фосфатов и неорганического фосфора, а также содержание гликогена и креатинфосфата, характеризующих состояние биоэнергетики в ткани миокарда. В плазме артериальной и венозной крови определяли

содержание электролитов (K^+ и Na^+), уровень ацетилхолина, активность истинной холинэстеразы, содержание адреналино-подобных веществ.

Работа лаборатории продолжалась около 30 лет, за это время многими сотрудниками лаборатории были защищены кандидатские диссертации (Р.Г.Кулешова, В.М.Кириченко, Г.А.Корепанова, Л.Н.Попова, В.К.Пряхина, Г.А.Цветовская) и выполнены разделы ряда кандидатских и докторских диссертаций сотрудников клинических отделений Института (В.И.Фуфин, В.А.Милаева, Д.В.Докучаев, В.Н.Пилак, И.Ш.Гатаулина, А.Н.Щетинин).

В 1978 г. в Новосибирске опубликована монография Е.Н.Мешалкина, Г.Ф.Архиповой, Г.Г.Часовоких "Метаболизм и структура миокарда при врожденных пороках сердца". Полученные данные многократно публиковались и докладывались на конференциях НИИПК МЗ РФ, республиканских и международных конференциях и съездах.

Лаборатория клинической биохимии НИИПК в период 1982 — 1996 гг.

Успехи в области кардиохирургии в 80-е годы в значительной степени были достигнуты благодаря использованию гипотермии — одного из эффективных компонентов защиты организма от стресса и гипоксии. Использование углубленной бесперфузионной гипотермической защиты (БГЗ) позволило выполнять сложные реконструктивные операции с выключением сердца из кровообращения на 60 минут и более (Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н.). Это в свою очередь потребовало внедрения современных биохимических методов исследования, позволяющих дифференцировать реакции компенсации и повреждения в период операций на открытом сердце. Сотрудники лаборатории клинической биохимии, возглавляемой с 1982 г. к.б.н. Цветовской Г.А., начинают изучение субстратного обеспечения физиологических функций и состояния ряда важнейших гормональных систем — гипофизарно-надпочечниковой, тиреоидной, инсулярного аппарата, обеспечивающих адаптацию организма в экстремальных условиях.

Оценка роли углеводно-липидного обмена при хирургической коррекции пороков сердца в условиях гипотермической защиты выявила значительную активацию процессов липолиза, гликолиза, гликогенолиза, что в условиях хирургического стресса расценивается как компенсаторная реакция, направленная на восполнение де-

фицита энергии. Было показано значение липидов как энергетического субстрата в условиях сниженного потребления глюкозы. Эти данные позволили прийти к заключению, что исследования уровня липидов и продуктов углеводного обмена в динамике во время операции и в раннем послеоперационном периоде можно использовать как в диагностических, так и в прогностических целях. Уже тогда в публикациях Г.А.Цветовской с сотрудниками (1984, 1985) обращается особое внимание на снижение уровня холестерина в условиях операционного стресса и непосредственно после него и высказывается суждение о том, что операционная посттравматическая гипохолестеринемия может быть прогностически неблагоприятным признаком.

Изменения субстратного обеспечения физиологических функций при операциях на открытом сердце в условиях БГЗ, являются результатом развития гормонального дисбаланса, в ответ на охлаждение и воздействие на организм больного факторов операционного периода. Исследования инсулиновой обеспеченности организма показало, что в условиях операционного стресса, на фоне повышения в крови уровня контринсулярных гормонов, возникает значительный прирост иммунореактивного инсулина. Динамическое исследование гормонально-метаболических взаимоотношений позволило Цветовской Г.А., Князьковой Л.Г., Евниной И.И. сделать обоснованные выводы о том, что причины развития гипергликемии на этапах операции в условиях БГЗ различны. Наркоз, охлаждение, хирургическая травма сопровождаются гиперинсулинемией, не связанной с введением экзогенного гормона, а причиной выраженных нарушений углеводного обмена является снижение биологической активности инсулина. Развивается инсулинрезистентность, приводящая к снижению потребления тканями не только глюкозы, но и продуктов гликолиза.

Предложенный Г.А.Цветовской, Е.Е.Литасовой, А.В.Шуныкиным, Л.Г.Князьковой и др. "Способ профилактики послеоперационных осложнений, связанных с нарушениями углеводного обмена при операциях на открытом сердце", зарегистрирован в Государственном комитете России по патентам и товарным знакам как Изобретение № 2036659.

В исследованиях лаборатории уделяется большое внимание комплексному подходу к раскры-

тию механизмов адаптационных процессов, в частности, исследования функционального состояния щитовидной железы и симпатoadреналовой системы, играющих большое значение в формировании реакций компенсации и повреждения. Выявленные на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде изменения в содержании тиреоидных гормонов и их соотношений существенным образом сказываются на процессах реадaptации после кардиохирургических операций. Стойкий гипотиреоз рассматривается в раннем послеоперационном периоде как прогностически неблагоприятный признак, поскольку оказывает отрицательное влияние на метаболизм и гемодинамику.

Исследования динамики катехоламинов (метод высокоэффективной жидкостной хроматографии) на этапах хирургической коррекции пороков сердца в условиях гипотермии позволили (Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Короткова Р.П., Науменко С.В., 1993-1995) не только выявить влияние наркоза, охлаждения, перерыва кровотока по магистральным сосудам на различные звенья симпатoadреналовой системы, но и оценить их вклад в обеспечение реакций адаптации. Так, формирование срочной адаптации организма к воздействию факторов операционной агрессии при кардиохирургических вмешательствах осуществляется преимущественно гормонами симпатoadреналовой системы, включение второй мощной адаптивной системы — гипofизарнонадпочечниковой несколько отставлено во времени и направлено на реализацию дальнейшей перестройки физиологических функций после коррекции гемодинамических нарушений.

Изучение центрального и периферического звеньев гормональной регуляции при коррекции пороков сердца в условиях углубленной гипотермической защиты позволили установить, что адрено-кортикальная реакция в период операции зависит от исходного состояния адаптивной системы, а также сформулировать понятие о стресснорме для данного вида анестезиологического обеспечения.

Сравнительная оценка функционального состояния глюкокортикоидной функции коры надпочечников при операциях в условиях бесперфузионной гипотермической защиты и искусственного кровообращения позволила заключить, что как при гипотермической перфузии, так и при БГЗ

снижение температуры тела больного оказывает демпфирующее действие на периферическое звено гормональной регуляции, снижая его активность. При этом гормональный ответ на хирургический стресс в условиях БГЗ был в среднем выше на 30%, чем при коррекции пороков в их условиях ИК. При выборе метода анестезиологического обеспечения у тяжелого контингента больных сердечно-сосудистой патологией предложено учитывать резервные возможности гипofизарнонадпочечниковой системы (А.Н.Малыгина, И.И.Евнина, Г.А.Цветовская, Е.В.Углова). Доказано, что изменения метаболизма, процессов ПОЛ, механизмов гормональной регуляции зависят не столько от вида анестезиологического обеспечения (БГЗ и ИК), сколько от исходной тяжести больного и адекватного ведения операционного периода.

80-е годы в лаборатории клинической биохимии ознаменовались внедрением новых подходов к более глубокому изучению патофизиологических сдвигов в организме в экстремальных условиях. Поскольку нарушения метаболизма могут повлечь за собой изменения процессов синтеза структурных компонентов биологических мембран и ряд последовательных реакций, вызывающих их дестабилизацию, сотрудниками лаборатории начаты активные исследования процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющихся одним из главных факторов, способных привести к деструкции клеточных мембран. Были проведены исследования активности антиоксидантной системы и процессов ПОЛ в условиях эксперимента на животных. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что с увеличением длительности отключения систем жизнеобеспечения организма, прослеживается отчетливая зависимость между нарастанием гипоксии и усилением липопероксидации. В системе ПОЛ-АОЗ нарушается равновесие в сторону образования токсичных перекисных метаболитов. Активация ПОЛ в крови и ликворе животных явилась одним из патогенетических звеньев возникновения критического состояния оживленного организма.

Большой вклад в освоение и внедрение новых методов исследования процессов ПОЛ у больных с сердечно-сосудистой патологией внесен старшим научным сотрудником лаборатории Князьковой Л.Г. С 1989 года возрастают возможности использования показателей системы ПОЛ-АСЗ

для оценки влияния агрессивных факторов операционного периода на организм больного. Установлено, что коррекция пороков сердца, выполняемая в условиях БГЗ, сопровождается обратимыми изменениями в системе ПОЛ-АОЗ, а охлаждение больного на фоне премедикации повышает резистентность организма к агрессии и обеспечивает устойчивость клеток и тканей к метаболитам, накапливающимся в период ациркуляции. Однако в ряде случаев в период реперфузии и согревания больных регистрируются значительные патофизиологические сдвиги, связанные с гормональным дисбалансом, снижением утилизации энергетических субстратов, чрезмерной активацией системы ПОЛ (Цветовская Г.А., Князькова Л.Г., Сергеева Г.И. и др.).

Обнаруженные три типа реакций организма на экстремальные воздействия послужили основой подготовки методических рекомендаций "Прогнозирование тяжести течения послеоперационного периода у больных пороками сердца". На предложенный способ количественной оценки реакций повреждения при хирургических вмешательствах получен патент на изобретение №2068998 (Е.Е.Литасова, Г.А.Цветовская, С.Е.Науменко, А.В.Шуныкин, Л.Г.Князькова).

В эти же годы (1980-1986) весьма перспективной областью медицинской науки становится лазерная терапия, и лаборатория клинической биохимии включается в исследования лазерного излучения на процессы ПОЛ, активность ряда ферментов антиокислительной защиты организма, систему гемостаза, иммунный статус, функцию коры надпочечников. Поскольку известна высокая чувствительность к излучению мембранных образований, то максимально выраженные изменения следовало ожидать именно во взаимосвязанных с мембранами клеток процессах ПОЛ и АОЗ. В лаборатории получены результаты, свидетельствующие о нормализующем эффекте низкоинтенсивного лазерного излучения на перекисные процессы при его эндоваскулярном использовании. Обнаружен также гипокоагуляционный эффект лазерного излучения при его внутривенном применении, что позволило с успехом использовать этот метод лечения у больных с выраженной гиперкоагуляцией, ИБС, хроническом септическом эндокардите (Г.А.Цветовская, В.С.Сергиевский, К.Н.Моисеева, А.М.Караськов, Л.Г.Князькова, Л.Магидов, С.П.Мироненко, Л.А.Девятьяров, А.Н.Малыгина и др.).

Для оценки состояния гемостатического потенциала больных с сердечно-сосудистой патологией (ППС, ИБС, ВПС) внедрены новые методы исследования нарушений коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. С 1988 г. становится возможным динамический контроль за метаболизмом вводимого гепарина во время коррекции пороков сердца в условиях ИК и БГЗ.

Исследование активированного времени свертывания, экспресс-оценка нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, определение фибринолитической активности и активности антитромбина III, а также маркеров внутрисосудистого свертывания позволяют объективно оценить состояние гемостаза как до операции; так и в период коррекции пороков сердца в условиях различного анестезиологического обеспечения. Важную роль эти исследования играют и в послеоперационном периоде, так как позволяют прогнозировать нарушения гемостаза и осуществлять контроль при лечении тромбозов и ДВС-синдрома (Цветовская Г.А., Савикова Е.А., Малиновская Я.В., Карпова И.В., Шрейдер Л.А.).

В последние годы существенно изменился характер многих заболеваний. В группе больных сердечно-сосудистой патологией возросло количество неревматических поражений сердца (миокардиопатии различного генеза), увеличилось количество больных пороками сердца, осложненными инфекционным, септическим процессом. Проблеме инфекции в кардиохирургической клинике уделяется большое внимание с первых лет организации бактериологической службы Института. Бактериологическая служба, возглавляемая к.м.н. Шмерлинг Л.А. при участии Н.К.Обут-Праве, Н.А.Маточкиной и двух лаборантов осуществляла контроль инфицированности патогенными и условно патогенными микроорганизмами (УПМ) гемокультуры, операционных проб, верхних дыхательных путей больных врожденными и приобретенными пороками сердца на всех этапах хирургического лечения.

С начала 70-х годов клиницисты и бактериологи НИИПК (Мешалкин Е.Н., Литасова Е.Е., Бушманова Г.М., Курыгина С.А., Глотова Н.И.) стали отмечать неуклонное возрастание числа больных, у которых основное заболевание осложнялось хроническим септическим эндокардитом, а послеоперационный период — гнойно-септическими осложнениями. Увеличивалось количество повтор-

ных обращений в клинику ранее оперированных больных по поводу реканализаций септальных дефектов, рестенозов клапанов, репротезирования.

Л.А.Шмерлинг, Л.Н.Ясновой был разработан и внедрен в практику экспресс-метод интраоперационной визуализации микробов в полостях сердца и в тканях магистральных сосудов (метод отпечатков).

Работа бакслужбы, возглавляемой с 1991 г. к.б.н. Л.Н.Ясновой, по выявлению дисбактериоза кишечника разной степени тяжести у кардиохирургических больных показала, что с каждым годом растет численность пациентов клиники НИИПКи с тяжелыми дисфункциями желудочно-кишечного тракта, качественными и количественными нарушениями состава кишечной микрофлоры, появлением УПМ, с диагнозом пиелонефрита, холецистита и др. Было решено взамен эпизодических обследований начать системный долговременный мониторинг эндоэкологических изменений макроорганизма, включая бактериологические наблюдения, результаты электронно-микроскопических наблюдений на материале ауто- и биопсий сердца и сосудов, данные о ферментопатиях, патологических сдвигах в иммунном и гормональном статусе больных, а также результаты экспериментального моделирования процесса возникновения ХСЭ. Таким образом, в НИИПК сформировался биоэкологический подход к изучению проблемы инфицированного сердца.

Полученные данные позволили рассматривать сердечно-сосудистую систему (ССС) как новую микрoэкологическую нишу, активно колонизируемую условно-патогенной флорой, одним из главных резервуаров которой является микрофлора тонкого и толстого кишечника. Транслокация микробов через стенки кишечника и проникновение их в кровь и лимфу в настоящее время является установленным фактом. Сердце и магистральные сосуды являются местом, где привносимые с кровотоком УПМ адгезируют, размножаются, образуя вегетации, зоны абсцессов и прочие очаги инфекции. Отсюда, как и из других очагов, УПМ разносятся в ткани и органы, формируя или усугубляя имеющиеся уже проявления распространенного дисбиоза (РД).

В настоящее время бак. служба расширилась и укрепились хорошо подготовленными кадрами

врачей (Т.М.Оленина, Л.М.Самойлова) и лаборантов; проводится комплексное исследование эндоэкологии детей с ВПС. Сформулировано понятие о РД как об интегральном показателе хронической инфекции в ССС и естественных биотопах макроорганизма на фоне вторичного иммунодефицита (ВИД). Выявлено изменение степени тяжести РД у детей с ВВС в зависимости от возраста, достигнутого ко времени операции на сердце, а также ряда операционных стрессоров.

В лаборатории созданы условия для производства живых культур зубиотиков, необходимых для оздоровления пациентов с ДТК в период подготовки их к операции на сердце и на послеоперационном этапе лечения (Самойлова Л.М.).

В Институте организована группа санитарно-бактериологического контроля за состоянием внутренней среды помещений оперблока, перевязочных и ОИТ (И.А.Сучкова). В результате работы этой группы улучшилось общее санитарное состояние в клинике: показатель транзитности инфекции в течение последних 10 лет не превышает 25%, что свидетельствует об отсутствии госпитализма в клинике НИИПК. Налажены совместные исследования в бактериолого-биохимическом аспекте.

В цикле работ по изучению метаболизма при ХСЭ у больных ППС и ВПС (Г.А.Цветовская, Л.Г.Князькова, Л.Н.Яснова, А.Н.Малыгина) получены данные о взаимосвязи обменных нарушений с интенсивным колонизационным процессом в биосубстратах при РД. Показано, что метаболический ответ на сепсис любого генеза напоминает таковой на травму и в начальной фазе сопровождается изменением активности гормональных систем, процессов пероксидации. Установлено, что чрезмерная активация функций коры надпочечников, инсулярного аппарата, СРО приводит к угнетению систем неспецифической биологической защиты — гипофизарно-надпочечниковой, антиоксидантной. На таком фоне, как правило, регистрируется подавление клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Необходимость оценки иммунного статуса кардиохирургических больных послужила основанием для создания в начале 90-х годов группы иммунологических методов исследования. Изучение параметров иммунной системы в динамике позволяет начать своевременную коррекцию иммунных нарушений при подготовке больных

пороками сердца и ИБС к операции, оценить риск оперативного вмешательства, прогнозировать течение послеоперационного периода. В лаборатории клинической биохимии выполняются также методы иммуноферментного анализа биологических жидкостей, что позволяет диагностировать сопутствующие заболевания, возбудителями которых являются бактерии, вирусы, паразиты (Леган М.В., Горшенина К.А.). Исследования тканей и сыворотки крови больных, на наличие аутоиммунных комплексов (ауто АГ-АТ) с помощью современных иммунологических и гистохимических методов позволит выявить одно из вероятных звеньев патогенеза сосудистых заболеваний, в частности, варикозной болезни.

Следует отметить, что выполнение научных работ в клинко-биохимической лаборатории в период с 1961-1997 гг. постоянно сочеталось с бесперебойным обслуживанием кардиохирургического контингента больных, находящихся в клинических отделениях Института.

Накопленные в лаборатории сведения о механизмах субстратной и гормональной регуляции

метаболизма, состоянии коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, процессах свободно-радикального окисления, активности систем биологической защиты (имунной, антиоксидантной, гопифизарно-надпочечниковой и др.) нашли отражение более чем в 400 научных работах. Сотрудниками лаборатории и других подразделений Института защищено 36 кандидатских диссертаций, выполнены фрагменты 12 докторских диссертаций.

Разработанный в лаборатории комплексный подход к оценке биоценологических нарушений, процессов метаболизма, механизмов нейрогормональной регуляции, иммунного статуса позволит не только уточнить патогенез сложных сердечно-сосудистых заболеваний, но и предложить количественные критерии оценки эффективности предоперационной подготовки больных, антигипоксической защиты мозга и миокарда в период хирургической коррекции пороков сердца и ИБС, а также диагностики и прогноза критических состояний после кардиохирургических вмешательств.

Монографии

1. Мешалкин Е.Н., Верещагин И.П. Оклюзии в условиях неглубокой гипотермической защиты. Новосибирск, 1985.
2. Мешалкин Е.Н., Альперин Л.Я. Различные методы денервации легких в хирургии бронхиальной астмы. Ташкент, 1978.
3. Мешалкин Е.Н., Альперин Л.Я. "Физиологическая характеристика денервированного легкого в эксперименте. Новосибирск, 1980.
4. Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н., Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита. Новосибирск, 1988.