

**А. А. ОСТАПЕНКО**

А. А. Остапенко, старший преподаватель кафедры лабораторной диагностики и общей патологии Государственного учреждения (ГУ) «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения (МЗ) Украины», кандидат фармацевтических наук

**Р. М. ПОРТУС**

Р. М. Портус, профессор кафедры лабораторной диагностики и общей патологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», доктор медицинских наук

Изучение проницаемости капилляров у больных во время аортокоронарного шунтирования

Введение

Состояние проницаемости сосудов — вопрос чрезвычайно важный. Снижение проницаемости происходит вследствие функциональных нарушений сосудистой системы, вызванных старением или болезнью организма. В результате ухудшаются условия межуточного обмена органов и тканей. В настоящее время установлено, что проницаемость основного вещества соединительной ткани и кровеносных капилляров в значительной мере обуславливается состоянием ферментативной системы гиалуроновой кислоты, входящей в состав основного вещества соединительной ткани [1].

Проницаемость обменных сосудов характеризуется количеством вещества, проходящего через их стенку (обычно называемую гистогематическим барьером) [6].

Суммарная физиологическая проницаемость капилляров зависит не только от ультраструктурных особенностей их стенок,

но и от величины гидростатического и коллоидно-осмотического давления плазмы крови, скорости кровотока, величины и формы молекул транспортируемых веществ, а также от количественного соотношения местных факторов проницаемости (гистамин, серотонин, гиалуронидаза и т.д.) [6].

В патогенезе многих, в том числе широко распространенных заболеваний (хроническая венозная недостаточность, атеросклероз, некоторые энцефалопатии и др.), нарушения в системе гемостаза сочетаются с изменениями в сосудистой стенке [2]. Взаимосвязь и взаимозависимость этих изменений обуславливают усиление патологического процесса с развитием тяжелых осложнений. Ведущим патогенетическим фактором в развитии послеоперационного шока последующим развитием системного воспалительного ответа (СВО) считают уменьшение массы циркулирующей в организме крови, возникающее в результате кровопотери,

и плазмопотерию вследствие повышения проницаемости стенок кровеносных сосудов [1, 8].

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) приводит к целому ряду изменений в нервно-гуморальной регуляции и метаболизме, которые являются основой СВО и, как следствие, развития синдрома полиорганной недостаточности.

Воспаление характеризуется нарушением местного обмена в тканях. Это связано в основном с изменением нормального равновесия между мелкими кровеносными сосудами, лимфатическими сосудами и тканевой (межклеточной) жидкостью.

В послеоперационный период у пациентов кардиохирургического профиля наблюдается значительное повышение резорбтивной активности раневой поверхности, что может привести к массивной резорбции белка, инвазии микрофлоры, флеботромбозу и другим осложнениям.

Во время операций в условиях ИК и после них требуется точный расчет проводимой восполнительной терапии белковыми препаратами и кровезаменителями с учетом состояния микроциркуляторного русла [7].

Несвоевременное определение параметров микроциркуляции, которые охватывают множество процессов, происходящих в мельчайших кровеносных и лимфатических сосудах, где реализуется транкапиллярный обмен, обеспечивающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз, затрудняет выработку тактики лечения в послеоперационный период [1, 3].

Целью проведенного исследования была оценка влияния АКШ в условиях ИК на параметры проницаемости капилляров у больных ишемической болезнью сердца для правильности расчета восполнительной терапии составными частями плазмы крови.

Материалы и методы

Исследование проведено при участии 30 больных с ишемической болезнью сердца III–IV функционального класса, с послеинфарктным кардиосклерозом и недостаточностью кровообращения I–III функционального класса по классификации NYHA (New York Heart Association), которым выполнено АКШ в условиях стационара Запорожской областной клинической больницы.

Контрольная группа состояла из 14 практически здоровых лиц (возраст —

32,8 года $\pm$ 8,3 года), не имеющих в анамнезе заболеваний печени.

Пациентам была проведена плановая хирургическая реваскуляризация миокарда с наложением от 1 до 4 аорто- и маммарокоронарных шунтов. Объем хирургического вмешательства определялся характером поражения сосудистого русла и состоянием резерва локальной и общей сократительной функции левого желудочка.

Продолжительность ИК составила 108 мин $\pm$ 58 мин, продолжительность зажима на аорте — 83 мин $\pm$ 53 мин. Операции проводились в условиях комбинированной анестезии и искусственной вентиляции легких. Для проведения ИК использовали аппарат «Stokert» (Германия), одноразовые оксигенаторы «Edward vital» (Гонконг).

Определение проницаемости капилляров проводилось по методу В. П. Казначеева, в основу которого положено представление о переходе белков крови в направлении «кровь — ткань» и обратно. Сущность метода заключается в определении артериовенозной разницы по белку и гематокритному числу. Таким образом, изучен обмен естественных крупномолекулярных частиц — белков плазмы крови — между кровью и тканью с определением количества белка и жидкости, вышедших из капиллярного русла. Этот метод считается наиболее физиологичным, так как он позволяет определить проницаемость капилляров в естественных условиях, без какого-либо вмешательства [6].

Определение содержания гемоглобина в крови, гематокритного числа и белков плазмы крови проводилось на приборах фирмы «RADIOMETER» (Дания): гемоксиметре OSM-3 и анализаторах ABL 800 Flex и ABL 505, а также на биохимическом анализаторе «Assay» (Швейцария).

Расчет проницаемости проводили по формулам Лендиса [10]:

$$E_A = (P_A \cdot B_A) / 100; E_B = (P_B \cdot B_B) / 100;$$

$$B_{\Phi} = H_A / H_B \cdot 100 - 100;$$

$$P = E_B - (E_A \cdot 100) / (100 \pm B_{\Phi});$$

$$P \% = (\pm P \cdot 100) / E_A;$$

где: E_A , E_B — количество белка на 100 мл артериальной и венозной крови, г;

P_A , P_B — жидкая часть (плазма) артериальной и венозной крови, %;

B_A, B_B — содержание белка в плазме артериальной и венозной крови, г/л;

B_Φ — потеря воды на каждые 100 мл артериальной крови, мл;

H_A, H_B — гематокритное число артериальной и венозной крови, %;

P — количество белка, которое теряют или приобретают каждые 100 мл артериальной крови за счет перемещения белка из крови в ткань и наоборот, г;

$P\%$ — количественное соотношение потерянного или приобретенного белка на каждые 100 мл артериальной крови к общему содержанию белка в ней.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением стандартного пакета программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5) [5].

Результаты исследований и их обсуждение

У всех больных на начало АКШ, во время проведения ИК и на конец операции проводили исследования параметров микроциркуляции (табл.).

До начала операции показатели микроциркуляции были приближены к нормальным. Наблюдалась тенденция к частичной потере жидкой части крови за счет перемещения жидкости из крови в ткани.

Анализируя показатели, полученные во время проведения ИК и на конец операции, можно сделать выводы, что имеет место компенсаторное перераспределение жидкости из тканей в кровь, в то время как белки из крови перемещались в ткани, снижая коллоидно-осмотическое давление в плазме крови.

Исследование показателей проницаемости кровеносных капилляров после операции показало значительную потерю воды артериальной кровью (до 12,6 мл на каждые 100 мл крови). При этом получе-

ны отрицательные значения P , подтверждающие значительную потерю белка за счет его направленного перемещения из крови в ткани, требующую дополнительных расчетов введения препаратов плазмы и белков при проведении восполнительной терапии в послеоперационный период.

Следует учитывать также, что после операции проводится активная профилактика тромбообразования. Для этого в настоящее время применяются лекарственные препараты, оказывающие влияние на разные звенья системы гемостаза и в различных сочетаниях приводящие к изменениям сосудистой стенки и ее проницаемости. Поэтому в лечении такого рода патологии необходимо применение как средств, корригирующих гемостаз, так и средств, оказывающих нормализующее, венотоническое влияние на сосудистую стенку, ангиопротекторов [4].

Знание точных показателей, дающих представление о механизме повышения проницаемости капилляров и возможность оценить влияние АКШ в условиях ИК на параметры проницаемости капилляров, имеет большое значение для надлежащего понимания дальнейшего хода развития воспалительной реакции. Это дает представление о значимости проницаемости капилляров в развитии СВО и синдрома полиорганной недостаточности после АКШ [7].

Основные последовательные изменения при развитии СВО, как следствия нерациональной восполнительной терапии, следующие:

- 1) повышение давления в капиллярах;
- 2) увеличенное прохождение жидкости через эндотелиальную стенку капилляров после операции, по-видимому, связанное с повышенной проницаемостью капилляров; это, вероятно, относится к освобождению пораженными тканями фактора проницаемости, названного лейкотаксином.

Таблица

Показатели проницаемости кровеносных капилляров у больных при АКШ

Период	Количество белка на 100 мл артериальной крови (E_A), г	Количество белка на 100 мл венозной крови (E_B), г	Потеря воды на каждые 100 мл артериальной крови (B_Φ), мл	P , г	P , %
Начало АКШ	$43,45 \pm 1,234$	$44,38 \pm 1,245$	$-1,02 \pm 0,233$	$0,41 \pm 0,060$	$0,94 \pm 0,080$
ИК	$29,66 \pm 1,114$	$27,14 \pm 1,730$	$1,22 \pm 0,334$	$-2,16 \pm 0,312$	$7,28 \pm 0,654$
Конец операции	$36,00 \pm 1,126$	$35,00 \pm 1,654$	$-12,60 \pm 1,244$	$-6,20 \pm 0,374$	$-17,20 \pm 0,746$

Предполагается, что его образование происходит в результате присутствия раздражающего агента, нарушающего местный белковый обмен [9].

Выводы

1. Исследование проницаемости капилляров при АКШ охватывает множество процессов, происходящих в мельчайших кровеносных и лимфатических сосудах, где реализуется транкапиллярный обмен, обеспечивающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз.

2. Полученные параметры проницаемости капилляров позволяют провести более точные расчеты объемов восполнительной терапии в послеоперационный период.

3. Точный расчет проводимой восполнительной терапии препаратами белков и кровезаменителей с учетом состояния микроциркуляторного русла может повлиять на ведущий патогенетический фактор в развитии шока, а именно, уменьшение массы циркулирующей в организме крови, возникающее в результате кровопотери, и плазмопотерю вследствие повышения проницаемости стенок кровеносных сосудов.

Список литературы

1. Григорьянц Р. А. Реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца / Р. А. Григорьянц, Н. Н. Фирсов, В. С. Гасилин // Кардиология. — 1978. — № 8. — С.114–117.
2. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М., Медицина. — 2005. — 544 с.
3. Неговский В. А. Постреанимационная болезнь / В. А. Неговский, А. М. Гуревич, Е. С. Золотокрылов. — М., Медицина. — 1987. — 480 с.
4. Особенности формирования критических состояний у нейрохирургических больных в послеоперационном периоде / В. Г. Амчеславский, Н. Н. Брагина, С. В. Мадорский [и др.] // В сб.: Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения. — Орел. — 1997. — С. 182–185.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера. — 2002. — 312 с.
6. Селезнев С. А. Клинические аспекты микрогемоциркуляции : монография / С. А. Селезнев, Г. И. Назаренко, В. С. Зайцев. — Л., Медицина. — 1985. — 205 с.
7. Сергеева Г. И. Биохимические аспекты цереброваскулярных нарушений при операциях коронарного шунтирования / Г. И. Сергеева, Л. Г. Князькова, Т. А. Могутнова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 9. — С. 64–65.
8. Сумин С. А. Неотложные состояния / С. А. Сумин. — М., Фарм. мир. — 2000. — 464 с.
9. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators / S. Warach, L. C. Pettigrew, J. F. Dashe [et al.] // Ann Neurol. — 2000. — Vol. 48. N 5 — P. 713–722.
10. The passage of fluid and protein through the human capillary wall during venous congestion / E. M. Landis, L. Jonas, M. Angevine, W. Erb // J. Clin. Invest. — 1932. — Vol.11, N 4. — P. 717–734.

Резюме

Изучение проницаемости капилляров у больных во время аортокоронарного шунтирования*А. А. Остапенко,
Р. М. Портус*

Показана оценка влияния аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения на параметры проницаемости капилляров у больных ишемической болезнью сердца для правильности расчета заместительной терапии составными частями плазмы крови. Точный расчет проводимой заместительной терапии препаратами белков и кровезаменителей с учетом состояния микроциркуляторного русла может положительно повлиять на ведущий патогенетический фактор в развитии шока, а именно возникающее в результате кровопотери уменьшение массы крови, циркулирующей в организме, и плазмотерию вследствие повышения проницаемости стенок кровеносных сосудов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, проницаемость капилляров, переливание крови.

Investigations of Capillary Permeability in Patients During Coronary Artery Bypass Graft Surgery*A. A. Ostapenko,
R. M. Portus*

Assessment is shown of the effect of coronary artery bypass graft surgery with artificial blood circulation support on parameters of capillary permeability in patients with coronary heart disease for correct calculation of replacement therapy by blood plasma components. Exact calculation of conducted replacement therapy with blood substitutes and plasma protein fractions with due account for the status of microcirculation, can have positive impact upon the leading pathogenetic factor in shock development, namely, blood loss-induced reduction in blood mass circulating in the body, and plasma loss resulting from increased permeability of blood vessel walls.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass graft surgery, capillary permeability, blood transfusion.

Summary

Вивчення проникності капілярів у хворих під час аортокоронарного шунтування*А. О. Остапенко,
Р. М. Портус*

Показана оцінка впливу аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу на параметри проникності капілярів у хворих на ішемічну хворобу серця для правильності розрахунку поповнювальної терапії складовими частинами плазми крові. Точний розрахунок поповнювальної терапії препаратами білків і кровозамінників з урахуванням стану мікроциркуляторного русла може позитивно вплинути на провідний патогенетичний фактор у розвитку шоку, а саме — зменшення циркулюючої в організмі маси крові, що виникає в результаті крововтрати плазмовтрати внаслідок підвищення проникності стінок кровоносних судин.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, проникність капілярів, переливання крові.