

Более того, как известно, *in vivo* металлотioneины связывают только цинк и медь, и таким образом участвуют в поддержании внутриклеточного гомеостаза именно этих эссенциальных микроэлементов [1]. Таким образом, можно предположить, что увеличение содержания меди в лимфоцитах пациентов с опухолевыми заболеваниями крови имеет прямую взаимосвязь с обнаруженной нами ранее сниженной функцией цистеин-содержащих белков металлотioneинов в данных клетках [2].

Выводы

Можно заключить, что анализ элементного состава, в частности эссенциальных микроэлементов, участвующих в метаболических процессах (в нашем случае, ионов меди), представляет определенную ценность для пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями в силу возможной тесной взаимосвязи с некоторыми важными неблагоприятными прогностическими маркерами при данных патологиях.

Список литературы:

1. Гармаза, Ю.М. Металлотioneины млекопитающих: структура и биологическая роль / Ю.М. Гармаза, А.В. Тамашевский, Е.И. Слобожанина // Известия НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2016, № 1. – С. 107-116.
2. Участие металлотioneинов в поддержании жизнеспособности лейкозных лимфоцитов при модификации окислительно-восстановительного баланса / А.В. Тамашевский [и др.] // Актуальные вопросы биологической физики и химии – 2019. – Т.4, №4. – С. 558-563.
3. Copper levels in patients with hematological malignancies / G.D. Kaiafa [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2012. – Vol. 23, N 8. – P. 738-741.
4. Kim B.E. Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation / B.E. Kim, T. Nevitt, D.J. Thiele // Nat. Chem. Biol. – 2008. – Vol. 4. – P. 176-185.
5. Labib H.A. Serum copper is a simple but valuable prognostic marker in B-cell chronic lymphocytic leukemia / H.A. Labib, M. Hassanein, R.L. Eteawa // Int. J. Hematol. – 2014. – Vol. 100, N 6. – P. 575-581.
6. Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia on Ceruloplasmin Oxidase, Copper and Several Markers of Oxidative Damage, in Children / W.A. Mehdi [et al.] // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2015. – Vol. 16, N 13. – P. 5205-5210.

УДК 616-007 : 616.12

Тарасова Е. М., Быданцев М.А., Свалов А.И. Гагарина Е.М.
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ У
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ

Кафедра нормальной физиологии
Уральский государственный медицинский университет

ООО «Центр современных медицинских технологий»
Екатеринбург, Российская Федерация

**Tarasova E.M., Bydantsev M.A., Svalov A.I., Gagarina E.M.
INFLUENCE OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION DURING
HEART SURGERY IN NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART
DEFECTS ON ADVERSE OUTCOMES**

Department of Normal Physiology
Ural State Medical University
LLC «Center of modern medical technologies»
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tarasovaEliza008@yandex.ru, bidancev2014@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена анализу эффективности использования кардиопротекции при операциях на сердце у новорожденных детей и анализу влияния длительности нахождения на аппарате искусственного кровообращения на развитие неблагоприятных исходов.

Annotation. The article is devoted to the analysis of the effectiveness of the use of cardioprotection in cardiac surgery in children aged 0 to 5 years and the dependence of the time spent by the patient on cardiopulmonary bypass with the development of complications with further lethal outcome.

Ключевые слова: кардиопротекция, искусственное кровообращение

Key words: cardioprotection, artificial circulation

Введение

Врожденные пороки сердца являются глобальной проблемой, которая становится актуальнее с каждым годом. В период с 1997 по 2017 год рождаемость детей с данной патологией увеличилась на 18,7% [1]. Основной способ лечения врожденных пороков сердца – хирургическая коррекция. В большинстве случаев хирургическое вмешательство невозможно без аппарата искусственного кровообращения [1].

Кардиопротекция в сердечнососудистой хирургии проводится с целью естественной остановки сердца для максимально возможного уменьшения степени ишемического повреждения методом искусственного кровообращения. Искусственное кровообращение – временное замещение газообменной функции легких и насосной функции сердца специальными устройствами на период, необходимый для выполнения кардиохирургической операции.

Цель исследования – доказать прямую зависимость увеличения времени нахождения пациента на аппарате искусственного кровообращения и повышения риска смерти.

Материалы и методы исследования

Исследования были выполнены на базе Свердловской областной клинической больницы №1 в отделении анестезиологии-реанимации для детей. Проведен проспективный анализ данных. В исследование было включено 97 новорожденных детей с врожденными пороками сердца, прооперированных в условиях искусственного кровообращения с 2016 по 2019 год.

Для подтверждения теории был проведен статистический анализ базы данных. ROC-анализ с целью нахождения специфичности и чувствительности для выявления выживаемости и летальности среди пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам ROC-анализа летальность составила 22,7% (22 ребенка). При анализе данных была получена статистически достоверная зависимость времени нахождения на аппарате искусственного кровообращения и летальности. AUC – 0,92; $p < 0.001$. Оптимальный порог составил 149 минут, специфичность 94,7%, чувствительность 85,7% (рис. 1).

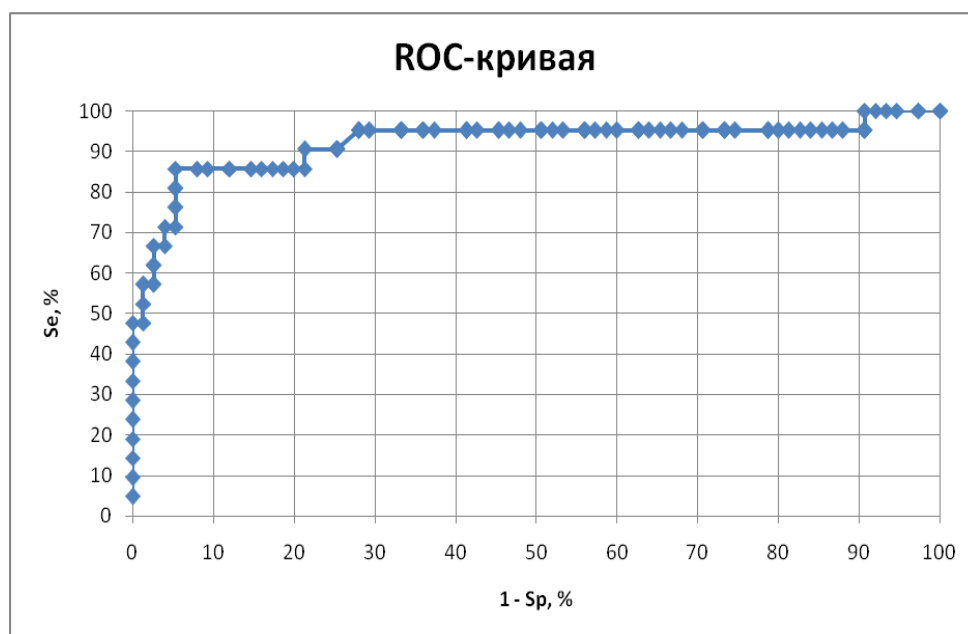


Рис. 1. ROC-кривая, отображающая чувствительность и специфичность, полученные в результате ROC-анализа

Несмотря на все свои преимущества, методика искусственного кровообращения имеет критически важный клинически значимый недостаток – кардиохирургическая агрессия при ее применении является индуктором развития синдрома системной воспалительной реакции, который служит триггером для постперфузионного синдрома. При этом вероятность его развития и летального исхода при превышении оптимального допустимого времени нахождения пациента на аппарате искусственного кровообращения (менее 149 минут) значительно повышается.

Механизм развития постперфузионного синдрома и синдрома системной воспалительной реакции позволяет обосновать связь между превышением

времени нахождения пациента на аппарате искусственного кровообращения и развитием неблагоприятных интраоперационных и послеоперационных осложнений, синдрома полиорганной недостаточности и, как правило, в их результате летального исхода.

Постперфузионный синдром и синдром системной воспалительной реакции развиваются в несколько стадий, их патогенез представляет собой цепочку патофизиологических звеньев. Основные из этих звеньев: контакт крови с инородной поверхностью контуров аппарата искусственного кровообращения, лишенной отрицательного заряда, активация системы комплемента, выброс цитокинов, активация лейкоцитов, экспрессия молекул адгезии, эндотелинов, выброс оксида азота [2].

Контакт крови с инородной поверхностью контуров аппарата искусственного кровообращения, лишенной отрицательного заряда запускает альтернативный путь активации системы комплемента с образованием C3a и C5a, обуславливающих выход гистамина из гранул базофилов и тучных клеток, повышение проницаемости эндотелия капилляров, повышение количества активных форм кислорода и выход лизосомальных протеаз. При участии C3a происходит агрегация тромбоцитов, а C5a способствует агрегации нейтрофилов и их прикреплению к эндотелиоцитам. В процессе адгезии лейкоцитов происходит выброс медиаторов воспаления. Процесс активации альтернативного пути системы комплемента является быстрым, что приводит к активации нейтрофилов, высвобождению оксида азота и провоспалительных цитокинов [3]. Активированные нейтрофилы в процессе экспрессии адгезинов вызывают повреждение легких и реперфузионное повреждение миокарда. Свободные радикалы кислорода, выделившиеся в большом количестве, усиливают перекисное окисление фосфолипидов мембран, что ведет к депрессии миокарда и легочной дисфункции [2].

При выходе арахидоновой кислоты из различных ее депо образуются лейкотриены, увеличивающие капиллярную проницаемость и участвующие в развитии полиорганной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома [2].

Хирургическая травма и ишемически-реперфузионные повреждения вызывают активацию эндотелия и капиллярную утечку [4]. Например, при спазме сосудов кишечника во время искусственного кровообращения может развиться его ишемия, проницаемость капилляров кишечника увеличиться, и эндотоксин будет поступать в кровоток и участвовать в активации воспалительного каскада [2].

При искусственном кровообращении часто происходит активация свертывающей системы крови. При этом активный фактор Хагемана (XIIa) способствует образованию калликреина и брадикинина, которые стимулируют не только свертывание, но и воспаление [3]. X фактор свертывающей системы крови приводит к синтезу протромбиназы и переходу протромбина в тромбин.

Тромбин играет важную роль в воспалении, увеличивая адгезию и активацию нейтрофилов и стимулируя синтез ими провоспалительных цитокинов [5].

Тромбоциты участвуют не только в образовании тромбов, но и в синтезе медиаторов воспаления, содержащихся в их гранулах в большом количестве [5].

Выводы

Таким образом, согласно нашим данным, существует статистически значимая зависимость между временем нахождения пациента на аппарате искусственного кровообращения и летальностью. Мы связываем данную зависимость с тем, что при более длительном искусственном кровообращении формируется более выраженный синдром системной воспалительной реакции, который, в свою очередь, приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Мы предполагаем, что это является важным фактором, приводящим к увеличению частоты летальных исходов при операциях на сердце у новорожденных детей с врожденными пороками сердца.

Список литературы:

1. Zimmerman M.S., Smith A.G.C., Sable C.A., Echko M.M., Wilner L.B., Olsen H.E., Atalay H.T., Awasthi A., Bhutta Z.A., Boucher J.L. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2020;4:185–200
2. Шахин Д.Г. Сравнительная оценка нормотермического и гипотермического искусственного кровообращения у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца: дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук: 14.01.20 / НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина. – Новосибирск. – 2017. – 94 с.
3. Millar, J.E. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology / J.E. Millar, D.F. McAuley. – 2016.
4. Аверина, Т.Б. Искусственное кровообращение / Т.Б. Аверина. – 2013.
5. Al-Fares, A.E. Extracorporeal life support and systemic inflammation / A.E. Al-Fares, D.I. Pettenuzzo. – 2019.

УДК 616-003,96-001:378

**Тихонов А.С., Свиридова А.В., Ермоловская В.А., Мокашева Евг.Н.
ИЗМЕНЕНИЕ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА И
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ СТУДЕНТОВ ПРИ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ**

Кафедра патологической физиологии
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.
Бурденко
Воронеж, Российская Федерация

Tikhonov A.S., Sviridova A.V., Ermolovskaya V.A., Mokasheva Evg.N.