

Состояние микроциркуляции периферических тканей у пациентов с ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. акад. Е. Н. Мешалкина
e-mail: klinkova2010@ngs.ru

Реферат

Исследовался периферический микроциркуляторный кровоток (МЦК) методом лазер-доплеровской флоуметрии у 35 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Цель исследования — оценить состояние периферического МЦК у пациентов с ИБС до операции, интраоперационно и в ближайший срок после операции. У больных ИБС выявлено снижение резервных возможностей периферического МЦК. При реваскуляризации миокарда на фоне искусственного кровообращения (ИК) выявлено снижение уровня периферической микроциркуляции и вариабельности кровотока. В ближайший срок после операции происходит снижение реактивности системы микроциркуляции в виде более низких значений резерва капиллярного кровотока по сравнению с дооперационным уровнем, при этом резервные возможности МЦК после операции зависят от степени снижения кровотока во время ИК.

Ключевые слова: микроциркуляторный кровоток, ишемическая болезнь сердца.

Kamenskaya O. V., Klinkova A. S.,
Cherniavsky A. M., Karaskov A. M.

Microcirculation of peripheral tissues in patients with coronary heart disease during coronary artery bypass grafting

Academician E. N. Meshalkin Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology
e-mail: klinkova2010@ngs.ru

Abstract

We investigated the peripheral microcirculation blood flow (MBF) by laser doppler flowmetry in 35 with coronary heart disease (CHD). Objective: to study the state of the peripheral MBF in patients with CHD before surgery, intraoperative and immediate postoperative period. In patients with CHD showed a reduction in reserve capacity of peripheral MBF. During myocardial revascularization with extracorporeal circulation (EC) was a decrease in the peripheral microcirculation and blood flow variability. In the immediate postoperative period is a decrease of reactivity of the microcirculation in the form of lower values of capillary blood flow reserve compared with the preoperative level, with the reserves of the MBF after surgery depend on the degree of reduction in blood flow during EC.

Keywords: microcirculatory blood flow, coronary heart disease.

Введение

Технология искусственного кровообращения (ИК) применяется в кардиохирургии уже около шестидесяти лет, но несмотря на очевидный прогресс в конструкции аппарата ИК, оксигенаторов и магистралей, проблемы нефизиологичности экстракорпоральной перфузии по-прежнему актуальны. Очень часто ИК ассоциируется с активацией системного воспалительного ответа при контакте крови с полимерными стенками контура аппарата ИК, нарушениями свертывающей системы и разрушением форменных элементов в процессе работы роликовых насосов [16]. Существуют и другие мнения, предполагающие, что особенности этой технологии, а именно — лами-

нарный кровоток, гипотермия и отток значительной части объема циркулирующей крови в кардиотомный резервуар, гораздо более значимы в патогенезе развития значительной части послеоперационных осложнений, так как именно эти факторы ведут к рефлекторному изменению тонуса микрососудов [12]. Спазм прекапиллярных артериол ведет к обеднению капиллярного кровотока и нарушению перфузии тканей, развитию тканевой гипоксии. Именно нарушением капиллярного кровотока и гипоксией тканей обусловлены такие распространенные в ближайшем послеоперационном периоде в кардиохирургии осложнения, как метаболический ацидоз, гиперлакта-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

тацидемия, гипергликемия, что приводит к развитию органной дисфункции той или иной степени, а также нарушению функции микроциркуляторного русла [3, 17]. Для предотвращения всех этих осложнений необходимо регулировать и поддерживать капиллярный кровоток. Причем эта задача актуальна не только во время ИК, но и в постперфузионном периоде, поскольку момент отключения ИК сопровождается резким изменением минутного объема кровообращения, даже в отсутствие недостаточности насосной функции сердца, что приводит к спазму артериол и нарушению микроциркуляции [2]. В предыдущих работах нами изучались резервные возможности периферического микроциркуляторного кровотока при прогрессировании циркуляторной гипоксии у пациентов с ишемической болезнью сердца [7], но не анализировалось состояние микроциркуляции у данной категории больных на различных этапах хирургического лечения.

На основании вышеизложенного изучение состояния микроциркуляторного кровотока (МЦК) периферических тканей во время кардиохирургических операций с использованием ИК является наиболее актуальным.

Целью исследования явилась оценка состояния периферического МЦК у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) до операции, интраоперационно и в ближайший срок после операции.

Материал и методы исследования

На базе ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина обследованы до операции, интраоперационно и в ближайший срок после оперативного лечения (7–9-е сутки) 35 пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) по Канадской классификации (NYHA), хронической сердечной недостаточностью II–IV ФК по Нью-Йоркской классификации, у которых по данным коронарографии регистрировались хирургически значимые стенозы двух и более магистральных ветвей коронарной артерии. Средний возраст пациентов составил 54 (42–68) года, мужчин — 27 (77 %), женщин — 8 (23 %).

Из исследования были исключены больные, которым выполнялись повторные операции, пациенты с низкой сократительной функцией левого желудочка, с наличием сахарного диабета, системных аутоиммунных заболеваний, а также с наличием облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и хронической венозной недостаточности.

Всем пациентам выполнено аортокоронарное шунтирование. Количество наложенных шунтов составило от 2 до 4. Условия проведения ИК были стандартны у всех пациентов: нормотермия, объемная скорость перфузии — 2,5 л/мин/м² площади поверхности тела, время ИК в среднем составило 128 (112–143) мин. Все пациенты были оперированы в условиях непальсирующего режима ИК.

Периферический МЦК определялся с помощью метода лазерно-доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате BLF–21 Transonic System Inc. (США) в комплексе с персональным компьютером. Записи МЦК

производились поверхностным датчиком типа «R» (rite angle) на тыльной поверхности большого пальца стопы. Спектр принятого сигнала обрабатывался по алгоритму Бонера и отображался на дисплее прибора в TPU (Tissue Perfusion Unit), что позволяло оценить состояние микрососудистой перфузии (артериолы, капилляры, вены). Рассчитывалось σ — среднее квадратичное отклонение (СКО) амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения. Параметр σ , или СКО, также измеряется в TPU. Он характеризует величину временной изменчивости микроциркуляции, именуемую в микрососудистой семантике как «флакс» (flux). Величина СКО существенна для оценки состояния микроциркуляции и сохранности механизмов ее регуляции. Чем выше флакс, тем лучше функционируют механизмы модуляции тканевого кровотока.

Для оценки реактивности микрососудов в динамике до и после оперативного лечения проводилась окклюзионная проба на конечности, не подвергавшейся забору вены для коронарного шунтирования. На область голени накладывалась манжетка, в течение одной минуты осуществлялась регистрация исходного уровня МЦК, затем создавалась окклюзия путем нагнетания давления в манжете до уровня 200 мм рт. ст. в течение 3-х мин. После прекращения окклюзии запись ЛДФ продолжалась до полного восстановления микроциркуляции. Оценивался резерв капиллярного кровотока (РКК), который в процентном отношении к исходному уровню показывает прирост кровотока в фазу постокклюзионной гиперемии:

(МЦК_{макс} – МЦК_{фон})/МЦК_{фон} × 100 %

где МЦК_{фон} — исходная величина кровотока; МЦК_{макс} — максимальное значение МЦК в период постокклюзионной гиперемии. Параметр МЦК_{макс} характеризует общий резерв вазодилатации и составляет в норме около 300 % [1, 14]. Рассчитывали время достижения МЦК_{макс} (с) с момента снятия окклюзии. Данный параметр характеризует реактивность микрососудов прекапиллярного звена [1]. Значения МЦК_{макс} у здоровых лиц достигаются в первые 25–40 с после снятия окклюзии [9].

На втором этапе исследования интраоперационно проводилась регистрация периферического МЦК (тыльная поверхность большого пальца стопы) на фоне стандартного анестезиологического обеспечения, соответствующего ходу операции. Исходный уровень микроциркуляции регистрировался в предперфузионный период на фоне искусственной вентиляции легких. Следующим этапом было измерение МЦК во время ИК, затем кровоток регистрировался в постперфузионный период на фоне стабильной гемодинамики. Одновременно с измерением МЦК регистрировались основные показатели гемодинамики — систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), а также показатели газового состава артериальной и смешанной венозной крови. Третьим этапом повторно проводили окклюзионную пробу в ближайший период после операции.

Показатели периферического МЦК до и после коронарного шунтирования при проведении окклюзионной пробы у больных ИБС

Таблица 1

Параметр	МЦКфон (TPU)	СКО (TPU)	МЦКмакс (TPU)	Время достижения МЦКмакс (сек)	РКК, %
До операции	5,6 (2,8–12,0)	1,2 (0,4–2,0)	16,9 (13,7–25,2)	50 (34–79)	186 (85–254)
После операции	3,8 2,9–11,4	1,1 (0,4–1,9)	10,2 (5,8–16,3)	55 (39–96)	145* (51–162)

Примечание: * — статистически значимые различия между показателями до операции ($p < 0,05$); МЦКфон — величина микроциркуляторного кровотока в покое; МЦКмакс — максимальное значение МЦК в период постокклюзионной гиперемии; РКК — резерв капиллярного кровотока (МЦК макс–МЦК фон)*100% / МЦК фон; СКО — среднее квадратическое отклонение.

Объем лабораторных исследований включал клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, анализ липидного спектра.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 7.0». Распределение всех изучаемых признаков не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения групп применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде Медиана (25–75 %), Me (Q25–Q75). Сравнение двух и более зависимых групп проводили с помощью критерия Вилкоксона. Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент Спирмена. Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами (p) принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ЛДФ, у пациентов с ИБС регистрировался низкий уровень МЦК — менее 6 мл/100г/мин с монотонной ЛДФ-граммой, что относится к гипозмическому типу микроциркуляции [6] (табл. 1).

Проведение окклюзионной пробы позволяет оценить состояние резервных возможностей периферического МЦК. После снятия окклюзии в норме в течение первой минуты должна наблюдаться гиперемическая реакция, которая обусловлена способностью сосудов микроциркуляторного русла к дилатации в ответ на ишемический стимул.

У здоровых людей с гипозмическим типом микроциркуляции средние показатели РКК в среднем составляют от 200 % и более [6]. У пациентов с ИБС показатель РКК в среднем не превышал 200 %.

В табл. 2 приведены данные периферического МЦК на различных этапах хирургического лечения у больных ИБС.

На начальном этапе ИК отмечалось снижение уровня МЦК на 48 % от исходных значений (этап вводного наркоза) ($p < 0,05$). В дальнейшем при продолжительности перфузии в пределах 30 мин объемная скорость МЦК составила только 25 % от исходного уровня. Показатель вариабельности кровотока — СКО — также значительно снизился и составил менее 1 мл/100г/мин, в результате чего ЛДФ-грамма представляла собой монотонную кривую без ритмических колебаний кровотока. В восстановительный период в конце оперативного лечения уровень микроциркуляции в среднем не достигал исходных значений, что составило менее 50 %. Вариабельность кровотока незначительно увеличилась и составила 65 % от исходных показателей. На различных этапах оперативного лечения среднее АД поддерживалось от 70 до 80 мм рт. ст.

В табл. 3 приведены лабораторные данные артериальной крови на различных этапах оперативного лечения у пациентов с ИБС.

Периферическая микроциркуляция и показатели гемодинамики у больных ИБС на различных этапах операции

Таблица 2

Показатели, ед. измер	Вводный наркоз	Начало искусственного кровообращения	30 мин искусственного кровообращения	Окончание операции
МЦК (TPU)	7,2 (5,9–11,3)	3,8 (2,3–9,9)	1,8 (0,5–7,5)	3,3 (1,3–6,4)
МЦК от исходного уровня %	100	52,8 (32,4–66,2)	25,8 (17,5–59,2)	46,6 (29,1–76,7)
СКО (TPU)	1,6 (0,9–3,5)	0,9 (0,3–2,5)	0,5 (0,2–1,2)	1,2 (0,8–2,8)
САД мм рт. ст.	116 (110–127)	—	—	100,0 (90,0–110,0)
ДАД мм рт. ст.	63,5 (59–74)	—	—	57,0 (50,0–63,0)
АД среднее	83,3 (74,6–90,3)	70,0 (50,0–80,0)	74,0 (68–78)	72,4 (64,3–79,6)
ЧСС ед/мин	65 (60–78)	—	—	77,0 (68,0–87,0)

Примечание: МЦК — микроциркуляторный кровоток; СКО — среднее квадратическое отклонение; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Как видно из данных табл. 3, на этапе ИК в результате гемодилюции регистрировалось статистически значимое снижение концентрации общего гемоглобина в артериальной крови и гематокрита ($p < 0,05$).

В ближайший срок после оперативного лечения по результатам окклюзионной пробы было выявлено незначительное снижение исходного уровня МЦК (табл. 1). При этом регистрировалось снижение показателя РКК, что указывает на снижение функциональных резервов микроциркуляторного русла ($p < 0,05$).

Следует отметить снижение в ближайший послеоперационный период таких лабораторных показателей, как количество эритроцитов (1012 клеток/л): до операции — 4,7 (4,4–5,2), после — 3,8 (3,4–4,3); гемоглобин (г/л): до операции — 147 (138–154), после — 117 (108–125); гематокрит (%): до операции — 38,9 (37,0–40,6), после — 32,1 (29,5–34,5) ($p < 0,05$), связанное с инфузионной терапией как во время, так и после операции.

При проведении корреляционного анализа была выявлена достоверная прямая взаимосвязь между уровнем МЦК и АДС ($r = 0,45$; $p < 0,05$), АДД ($r = 0,44$; $p < 0,05$) на этапе вводного наркоза. В последующие этапы операции данная зависимость не выявлена. Отмечена обратная зависимость МЦК, а также МЦК в процентах от исходного уровня в конце операции (восстановительный период) от времени ИК ($r = -0,42$; $p < 0,05$ и $r = -0,52$; $p < 0,05$) соответственно. Процент восстановления МЦК в конце операции также имел прямую взаимосвязь с показателем парциального давления O_2 в артериальной крови на этапе вводного наркоза ($r = 0,47$; $p < 0,05$), который достоверно снижался на заключительном этапе операции ($p < 0,05$). Отмечена прямая взаимосвязь между уровнем МЦК во время ИК и значением МЦК макс при проведении окклюзионной пробы в ближайший срок после операции ($r = 0,60$; $p < 0,05$).

Таким образом, на фоне ИК регистрируется снижение периферического МЦК и соответственно снижается вариабельность кровотока. После отключения ИК в конце операции не происходит полного восстановления микроциркуляции до исходного уровня. При этом степень снижения МЦК имеет обратную зависимость от продолжительности ИК и напрямую связана с показателем парциального давления O_2 в

артериальной крови на начальном этапе операции. В ближайший срок после операции происходит снижение реактивности системы микроциркуляции в виде более низких значений РКК по сравнению с дооперационным уровнем, при этом резервные возможности МЦК после операции зависят от степени снижения кровотока во время ИК.

Патология микроциркуляторного русла давно является фундаментальной проблемой экспериментальной и клинической медицины. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что микроциркуляторное русло является местом, где, в конечном счете, реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскпиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевой гомеостаз [10]. Хирургическая агрессия, анестезия и ИК оказывают значительное негативное влияние на микрососуды [2].

Исходное атеросклеротическое повреждение эндотелия сосудов у больных ИБС ведет к морфофункциональным изменениям микрососудов [4, 11]. Развитие изменений реологических свойств крови вследствие нарушенной деформируемости эритроцитов, повышения агрегации их и тромбоцитов у больных ИБС усугубляет изменения микроциркуляции, что, по нашим данным, отражается в снижении РКК у данной категории пациентов.

Применение метода ИК при кардиохирургическом лечении ставит организм больного в совершенно необычные условия. Устройства для временной замены функций внешнего дыхания и кровообращения не имеют обратной связи с организмом, вследствие чего частично утрачивается возможность аутогенной регуляции гомеостаза и развиваются различные его расстройства, среди которых важную роль играют нарушения гемореологии и микроциркуляции [8, 13].

Другими ведущими механизмами нарушения МЦК во время ИК являются непulseирующий кровоток, повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, отсутствие сокращений сердца, а также централизация кровообращения, депонирования крови в паренхиматозных органах [15]. В нашем исследовании вышеизложенные изменения отражаются в значительном снижении уровня микроциркуляции на этапе ИК с угнетением активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого

Лабораторные данные артериальной крови на различных этапах операции у пациентов с ИБС

Таблица 3

Показатели, ед. измерения	Вводный наркоз	30 мин искусственного кровообращения	Окончание операции
PCO_2 (mmHg)	33,1 (30,3–38,3)	31,4 (29,1–33,4)	33,1 (30,6–35,0)
PO_2 (mmHg)	243,5 (180,1–294,5)	265,0 (207,3–308,0)	98,8 (76,2–179,5)
tHb (г/л)	135,0 (128,0–150,0)	83,0* (76,0–90,0)	108,0 (102,0–114,0)
Hct (%)	40,0 (38,0–44,0)	24,0* (22,5–26,0)	32,0 (30,0–34,0)
O_2SAT (%)	99,6 (99,3–99,7)	99,7 (99,4–99,7)	97,8 (95,8–99,2)

Примечание: * — статистически значимые различия между показателями на этапе вводного наркоза ($p < 0,05$); PCO_2 — парциальное давление углекислого газа в крови; PO_2 — парциальное давление кислорода в крови; tHb — концентрация общего гемоглобина в крови; Hct — гематокрит; O_2SAT — насыщение кислородом крови

кровотока (снижение показателя СКО). Во время ИК снижается поверхностный отрицательный заряд эритроцитов, что приводит к их сладжированию и, как следствие, к микротромбированию капилляров. При увеличении длительности ИК возрастает объем крови, проходящей через аппарат искусственного кровообращения, время контакта крови с мембраной оксигенатора и, соответственно, степень травматизации форменных элементов крови [5]. В нашей работе данные изменения отражаются в обратной зависимости уровня МЦК, а также степени восстановления МЦК в конце операции от продолжительности ИК.

На фоне морфофункциональных изменений микроциркуляторного русла у больных ИБС влияние ИК усугубляет нарушения резервных возможностей МЦК, что отражается в снижении РКК при проведении окклюзионной пробы в ближайший срок после реваскуляризации миокарда.

Заключение

Полученные в ходе исследования результаты показали, что развитие структурно-функциональных изменений микроциркуляторного русла у больных ИБС приводит к снижению резервных возможностей периферического МЦК. При реваскуляризации миокарда на фоне ИК происходит снижение уровня периферической микроциркуляции с угнетением активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока.

При увеличении продолжительности ИК отмечается большее снижение уровня периферического МЦК. В ближайший срок после операции происходит снижение реактивности системы микроциркуляции в виде более низких значений РКК по сравнению с дооперационным уровнем, при этом резервные возможности МЦК после операции зависят от степени снижения кровотока во время ИК.

Литература

1. Азизов Г. А. Функциональные пробы в оценке нарушений микроциркуляции в оценке заболеваний сосудов нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 1. С. 37–43.
2. Аксельрод Б. А., Толстова И. А., Бабалян Г. В., Яворовский А. Г. Интраоперационная оценка системы микроциркуляции у кардиохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. 2008. № 5. С. 32–36.
3. Бабаев М. А., Еременко А. А., Винницкий Л. И., Бунятян К. А. Причины возникновения СПОН после кардиохирургических операций в условиях ИК // Общая реаниматол. 2010. № 6 (3). С. 59–64.
4. Воробьева Е. Н., Шумахер Г. И., Осипова И. В. и др. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5 (6). С. 129–133.
5. Дементьева И. И., Морозов Ю. А., Чарная М. А. Интраоперационное повышение концентрации свободного гемоглобина в плазме крови (гемоліз) в кардиохирургии // Анестезиол. и кардиореанимация. 2008. № 6. С. 60–63.
6. Козлов В. И. Развитие системы микроциркуляции. М., 2012. 328 с.
7. Левичева Е. Н., Каменская О. В., Логинова И. Ю. и др. Резервные возможности микроциркуляции периферических тканей при прогрессировании циркуляторной гипоксии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 11. № 3. С. 34–38.
8. Ломиворотов В. В., Князькова Л. Г., Цветовская Г. А., Чернявский А. М. Гормональный профиль при операциях аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения // Патолог. кровообращение и кардиохирургия. 2003. № 4. С. 45–50.
9. Марцинкевич Г. И., Ковалев И. А. Сравнительная характеристика результатов функциональных проб, использующихся в неинвазивной оценке функции эндотелия // Сибир. мед. журн. 2001. № 1. С. 27–29.
10. Тихонова И. В., Гуцин А. Ю., Танканаг А. В. и др. Особенности функционирования микроциркуляторного русла у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 3. С. 31–37.
11. Улятовский В. А., Филиппов А. Е., Никитин А. Э. Особенности патологического ремоделирования микроциркуляторного русла у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда // Вестник Росс. Военно-мед. акад. 2011. № 2 (34). С. 106–109.
12. Шиганов М. Ю., Волчков В. А., Осовских В. В. Выбор оптимального режима искусственного кровообращения при операциях аортокоронарного шунтирования // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. № 7 (2). С. 56–58.
13. Cartier R., Brann S. Off-Pump coronary artery revascularization in multivessel disease: experience of three hundred cases // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2000. № 119. P. 221–229.
14. Fromy B. Early decrease of skin blood flow in response to locally applied pressure in diabetic subjects // Diabetes. 2002. № 51. P. 1214–1217.
15. Kumle B., Boldt J., Suttner S. W. et al. Influence of prolonged cardiopulmonary bypass times on splanchnic perfusion and markers of splanchnic organ function // Ann. Thorac. Surg. 2003. № 75 (5). P. 1558–1564.
16. Posval P., Mehta Y., Juneja R. et al. Comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow during cardio-pulmonary bypass // Ann. Card. Anaesth. 2004. № 7. P. 44–50.
17. Shinde S. B., Golam K. K., Kumar P. et al. Blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for valvular heart surgery // Ann. Card. Anaesth. 2005. № 8. P. 39–44.