

Клинико-иммунологические параллели оценки эффективности периоперативной фармакотерапии легочной гипертензии у пациентов с врожденными пороками сердца

Р.А.Ибадов, Н.Ю.Алимджанова,
Х.Ю.Ахмедова, Х.К.Абролов
Республиканский специализированный
центр хирургии им. акад. В.В.Вахидова,
Ташкент, Узбекистан

Изучена гемодинамика и проведен анализ послеоперационных осложнений в двух группах пациентов (52 пациента в возрасте от 3 до 14 лет) с врожденными пороками сердца с ЛГ, получавших традиционную терапию и терапию, включавшую современные препараты (иФДЭ-5, иАПФ, иФДЭ-3, простагландины E1) в периоперативном периоде. Изучена динамика антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам (ТАГ) мозга, сердца, легких и почек в зависимости от различных методов ведения у пациентов с ЛГ IIIa ст. на этапах оперативного лечения. Выраженное снижение АСЛ к ТАГ легкого, эндокарда, миокарда, снижение АД в системе МКК, процент послеоперационных осложнений с добавлением к традиционному лечению иФДЭ-5 показывает высокую эффективность препарата. Изучение показателей АСЛ к ТАГ органов у этих пациентов позволяет объективно оценить интенсивность процессов деструкции и некроза структур в этих органах, а также эффективное воздействие иФДЭ-5 на эти процессы.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, легочная гипертензия, антигенсвязывающие лимфоциты, тканевые антигены, иФДЭ-5.

Clinical and Immunological Parallels of Giving Mark to Efficacy Preoperative Drug Therapy in Patients with Congenital Heart Failure

R.A.Ibadov, N.Yu.Alimjanova, N.Yu.Akhmedova,
H.K.Abrolov

Republican Specialized Surgery Center named
after academician V.V.Vahidov, Tashkent,
Uzbekistan

The hemodynamics were studied on the 2 groups (52 patients aged between 3 and 14) of patients with congenital heart disease with pulmonary hypertension receiving traditional therapy and therapy including modern drugs (PDEI 5, ACE inhibitors, PDEI-3, prostaglandin E1) in the perioperative period and postoperative complications were analyzed.

The dynamic of antigen-binding lymphocytes (ABL), specific to sensibility to the Tissue Antigen (TAG) of brain, heart, lungs, and kidneys depending on different methods of insertion was studied on patients with congenital heart failure, complicated pulmonary hypertension of 3rd degree. The definitely expressed deterioration of ABL to TAG of the lung, endocardis, miocardis, the lowering blood pressure in MKK system, as well as post-surgery complications after the combination of iPDE-5 with the traditional treatment shows the high efficacy of the drug. Studies of the indicators of ABL to TAG of organs in these patients allow to assess the intensity of destruction process and necrosis of this structures in these organs objectively, and also, show the effect of iPDE-5 on this process.

Keywords: congenital heart failure, lungs hypertension, antigen binding lymphocytes, tissue antigen, PDEi-5.

Фармакотерапия легочной гипертензии (ЛГ) у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) на этапах хирургической коррекции продолжает оставаться одной из актуальных проблем кардиохирургии [2, 4]. Медикаментозное лечение ЛГ является определяющим и в большинстве случаев основным способом коррекции, направленным на основные патофизиологические механизмы ее формирования. В настоящее время схемы комбинированной терапии являются предметом интенсивного изучения, как например, аналог простаглицлина + антагонист эндотелина-1 + ингибитор фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5). Данные литературы свидетельствуют об успешном применении иФДЭ-5 у пациентов с первичной и вторичной легочной гипертензией, данные о назначении иФДЭ-5 в детском возрасте немногочисленны и указывают на выборочное снижение давления в легочной артерии [6–8].

В иммунологическом отношении пациенты детского возраста представляют переходное звено от иммуносупрессивного периода к периоду созревания тонких механизмов иммунного ответа. ЛГ является причиной развития различной по выраженности гипоксии и гипоксемии, сопровождается дисбалансом практически всех звеньев гуморального и клеточного иммунитета. Развитие иммунологической недостаточности приводит к повышенной восприимчивости к различным инфекциям, склонности к развитию полиорганных поражений, аллергических и аутоиммунных процессов, высокому риску осложнений при кардиохирургических вмешательствах. При поражении различного генеза какого-либо органа в его клетках происходит нарушение внутриклеточных процессов и развитие дистрофии. Нарастание степени дистрофии обуславливает деструкцию и некроз клеток. Во внутреннюю среду поступают молекулы или фрагменты структурных и функциональных белков, обладающие органной специфичностью. Тканевые белки и молекулы, «чужеродные» для внутренней среды,



ЦЕРЕТОН®

НЕЙРОКС®

«ИДЕАЛЬНАЯ ПАРА»

Применяются при:

- ✓ Острых нарушениях мозгового кровообращения
- ✓ Черепно-мозговой травме
- ✓ Хронической ишемии мозга (дисциркуляторной энцефалопатии)
- ✓ Когнитивных расстройств



Ноотроп с нейропротекторным действием

- ✓ *Имеет двойной механизм действия: улучшает холинергическую нейротрансмиссию и увеличивает пластичность мембран*
- ✓ *Быстро восстанавливает когнитивные и эмоциональные функции*

Раствор для в/м и в/в введения
1000 мг/ 4 мл № 3, 1000 мг/ 4 мл № 5

Капсулы для приема внутрь
400 мг № 14, 400 мг № 28

Антиоксидант-антигипоксикант с нейропротекторным действием

- ✓ *Активирует энергетический обмен в клетках*
- ✓ *Препятствует развитию окислительного стресса*
- ✓ *Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга*

Раствор для в/м и в/в введения
250 мг/ 5мл № 5
100 мг/ 2мл № 10

Схемы совместного назначения:



РУ Церетон® - ЛС- 002652 от 29.05.2006г.

РУ Нейрокс® - ЛСР - 007439/09 от 24.09.2009г.

Информация для специалистов здравоохранения



приобретают статус тканевых антигенов (ТАГ), запускается иммунная реакция, направленная на их нейтрализацию и элиминацию [3, 5].

При наличии во внутренней среде ТАГ какого-либо органа дифференцируются в крови антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ), способные специфически связываться с ТАГ только данного органа. Уровень АСЛ к ТАГ отражает интенсивность процессов деструкции и некроза структур в органе: нарастание АСЛ в динамике указывает на повышение, а уменьшение АСЛ – на угасание интенсивности этих процессов, что позволяет оценить степень поражения органов, а также эффективность проводимой терапии. Ценностью метода определения АСЛ к ТАГ является его высокая чувствительность и специфичность: содержание АСЛ к ТАГ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клинических признаков поражения органа, что создает возможность раннего прогнозирования риска развития органной недостаточности. Установление реакции АСЛ с ТАГ нескольких органов позволяет выявлять полиорганность поражения организма при развитии патологии [1, 3, 5].

Цель исследования – изучение значимости показателей АСЛ к ТАГ различных органов для выявления степени поражения тканей мозга, сердца, легкого и почек у пациентов ВПС с ЛГ на фоне лечения иФДЭ-5 и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Материал и методы

Обследованы 52 больных ребенка в возрасте от 3 до 14 лет с ВПС: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – у 43 (82,7%) и открытого артериального протока (ОАП) – у 9 (17,3%) детей с ЛГ IIIа степени (систолическое давление легочной артерии (СДЛА) – 70–100 мм рт. ст.).

Все пациенты в зависимости от периоперационного лечения были распределены на 2 группы: 1-я группа (24 пациента) – группа сравнения, получавшая на этапах хирургического лечения традиционную терапию (сердечные гликозиды, метаболическую терапию, диуретики по показаниям, кардиотоники); 2-я группа (28 пациентов) – пациенты, к традиционной терапии которых добавлены иФДЭ-5 (Revatio, Pfizer) 3 мг/кг/сут и иАПФ (каптоприл 6–12,5 мг 3 раза в сутки). Все результаты сравнивались с показателями в контрольной группе – практически здоровых лиц (n=22).

Обоснование назначения терапии: иФДЭ-5 – с целью предотвращения дегградации цГМФ, повышения уровня мощного эндогенного вазодилататора – оксида азота, селективно действующего на сосуды малого круга кровообращения (МКК) [11, 12]; иАПФ – с целью вазодилатирующего эффекта (венулярный артериолярный и капиллярный), увеличения интенсивности капиллярного кровотока, уменьшения агрегации форменных элементов крови, увеличения конечного диастолического объема (КДО), ударного объема (УО), снижения общего периферического сопротивления (ОПС), что способствует уменьшению гипертензии МКК [3].

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили по общепринятой методике. Всем пациентам с ЛГ III–IV степени выполнялась катетеризация полостей сердца и проба с ингаляцией 100% кислорода в рентгеноперационных. По методу Фика рассчитывались показатели оценки состояния сосудов МКК (Qp/Qs, легочное сопротивление). Обследования проводились до начала лечения, непосредственно перед операцией, перед выпиской и через 3 мес после операции (не менее 3–4 раз).

Всем пациентам при поступлении в стационар, после предоперационной подготовки, через 10–14 дней и через 3 мес после операции вместе с общек-

Информация о препарате

НЕЙРОКС (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия)
Этилметилгидроксипиридина сукцинат
Раствор для в/в и в/м введения, 50 мг/мл

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стрессопротективным, ноотропным, противосудорожным и ангиолитическим действием. Механизм действия обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами. Подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид–белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов, что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Повышает концентрацию в головном мозге дофамина. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата, активизирует энергосинтезирующую функцию митохондрий. Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими лекарственными средствами). Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза. Обладает гиполлипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и/или улучшает электриче-

скую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, повышает антиангинальную активность нитропрепаратов, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности.

Стрессопротекторное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов «сон–бодрствование», нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических изменений в различных структурах головного мозга.

Обладает выраженным антиоксидеским действием при абстинентном синдроме, устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, корректирует поведенческие и когнитивные нарушения. Под влиянием этилметилгидроксипиридина сукцината усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

ПОКАЗАНИЯ

Острые нарушения мозгового кровообращения (в составе комплексной терапии); дисциркуляторная энцефалопатия; нейроциркуляторная дистония; легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза; тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях; абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; острая интоксикация антипсихотическими лекарственными средствами.

Разделы: Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

линическими анализами и специальными клиническими исследованиями определяли уровень АСЛ к ТАГ мозга, к ТАГ сердца – эндокарда и миокарда, к ТАГ легких и почек [1, 3, 5].

Сущность метода заключается в том, что лимфоциты пациента инкубируются с эритроцитами с фиксированными на поверхности мембраны тканевыми специфическими АГ. Рецепторы поверхности лимфоцитов специфически связываются с антигенами поверхности эритроцитов, то есть образуют «розетки» из связанных лимфоцитов и эритроцитов. Далее на окрашенных мазках подсчитывается процентное количество связанных лимфоцитов по отношению к общему пулу. Определение антигенсвязывающих лимфоцитов проводили по методу Ф.Ю.Гариб и соавт. [1] с использованием специфических тканевых антигенов различных органов.

Результаты исследования и обсуждение

Уровень систолического артериального давления (САД) в легочной артерии (ЛА), по данным ЭхоКГ, в 1-й группе пациентов, получавших традиционную терапию, составил 46–101 мм рт. ст.: у 31,7% пациентов с ЛГ IIIa степени – более 70% от системного САД, у 53,6% пациентов с ЛГ II степени – от 50 до 70%, у 14,6% пациентов с ЛГ IIIb–IV степени – более 100%.

Показатели центральной гемодинамики, периферического и легочного сопротивления оставались в пределах прежних значений, не отмечалось и достоверного снижения САД в ЛА (табл. 1).

Анализ данных 2-й группы выявил, что исходно у всех пациентов САД было от 84 до 102 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) от 52 до 69 мм рт. ст., а после приема иФДЭ-5 САД составило от 85 до 108 мм рт. ст., ДАД от 50 до 78 мм рт. ст., что свидетельствует об отсутствии влияния препарата на сосуды большого круга кровообращения (БКК) и подтверждается стабильными показателями системного АД и ЧСС после приема иФДЭ-5. Сочетание традиционной терапии с иФДЭ-5 и иАПФ позволяет уменьшить периферическое сопротивление сосудов и таким образом, предотвратить симптомы, которые могут возникнуть при увеличении сброса крови через септальные дефекты (подъем АД, тахикардия) (табл. 2).

У пациентов 2-й группы после приема иФДЭ-5 зарегистрировано САД в ЛА – 44–95 мм рт. ст. и Qp/Qs – 1,0–5,0, в отличие от пациентов 1-й группы.

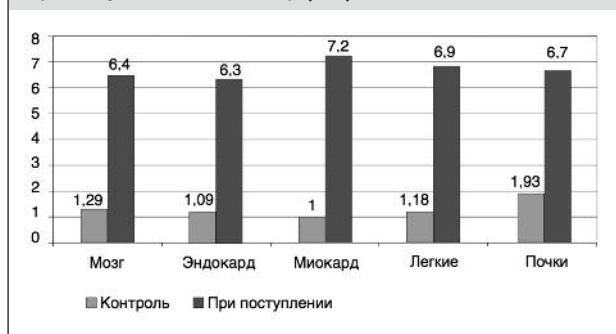
У всех пациентов 2-й группы, по данным пробы с ингаляцией кислородом при катетеризации, была отмечена реакция сосудов МКК – увеличение Qp/Qs и снижение легочного сопротивления по сравнению с исходными значениями. Положительная реакция сосудов МКК свидетельствовала о функциональном спазме легочных сосудов. В этом случае ЛГ считалась обратимой, а хирургическая коррекция врожденного порока сердца возможной.

Отсутствие изменений легочной гемодинамики (отрицательная реакция) свидетельствовала о выраженных органических изменениях и необратимой ЛГ и отсутствии ожидаемого эффекта от хирургической коррекции ВПС. Так, у пациентов при катетеризации полостей сердца после ингаляции кислорода не зарегистрировано увеличения Qp/Qs и снижения легочного сопротивления по сравнению с исходными значениями, что определило противопоказание к хирургическому лечению ВПС. В этой связи, пациенты с ЛГ IIIb – 4,3% и IV степени – 21,5% не были оперированы, несмотря на то что после проведенного комплексного предоперационного лечения иФДЭ-5 и иАПФ давление в ЛА снизилось на 8–10%.

Показатели	Исходно	После стандартной терапии
ЧСС, уд/мин	121,0±20,0	122,0±22,0
САД, мм рт. ст.	102,5±8,5	100,5±7,5
ДАД, мм рт. ст.	66,5±5,3	67,0±5,4
SatO ₂ , %	87,0±6,2	88,0±7,1
Qp/Qs	1,3±0,3	1,4±0,2
САД в ЛА, мм рт. ст.	90,5±6,2	92,4±5,8

Показатель	Исходно	После лечения иФДЭ-5+иАПФ
ЧСС, уд/мин	120,0±22,0	124,0±20,0
САД, мм рт. ст.	93,0±9,1	96,5±10,5
ДАД, мм рт. ст.	58,0±6,5	57,0±7,4
SatO ₂ , %	88,6±5,3	97,0±1,2
Qp/Qs	1,6±0,4	3,6 ±1,0
САД в ЛА, мм рт. ст.	89,0±14,2	76,0±13,1

Рис. 1. Антигенсвязывающие лимфоциты пациентов ВПС с ЛГ при поступлении в стационар (в %)



Исследования АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ мозга, эндокарда, миокарда, легкого и почек, отражая глубину деструктивных изменений в тканях, пациентов ВПС с ЛГ при поступлении, показали выраженные изменения по сравнению со значениями в контрольной группе (рис. 1).

Так, содержание в крови пациентов АСЛ к ТАГ мозга в среднем в 4,8 раз превышает показатели практически здоровых лиц, эндокарда – в 5,9, миокарда также, как к ТАГ мозга, в 4,8 раз превышает показатели здоровых лиц, легкого – в 5,87, и значение АСЛ к ТАГ почек превышает показатель практически здоровых лиц в 2,6 раз (см. рис. 1).

Таким образом, у обследованных нами пациентов выявлено наличие значительных деструктивных патологических процессов в органах, что видимо, является следствием длительного функционального перенапряжения сердца и легких с развитием гипоксии и нарушениями метаболизма в тканях.

Также изучена динамика состояния иммунной системы и уровня АСЛ у данных пациентов через 10–14 дней после предоперационной подготовки, через 14 дней и 3 мес после оперативного вмешательства (табл. 3).

Анализ сопоставления уровня АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ мозга, сердца, легких и почек, пациентов 1-й группы, где проводилась традиционная предоперационная подготовка в течение 12–14 дней, показал достоверное снижение относительно показателей при поступлении лишь значений АСЛ к ТАГ легких (5,96±0,16 и 6,81±0,20%, при норме 1,18±0,25, соответственно, $p<0,05$) и почек

Таблица 3. Динамика антигенсвязывающих лимфоцитов у пациентов 1-й группы (без приема иФДЭ-5)

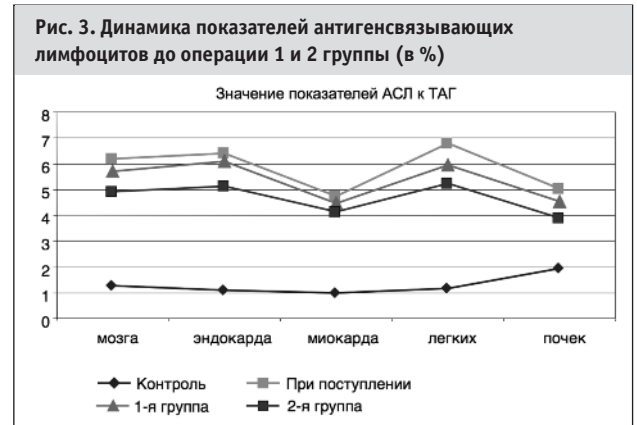
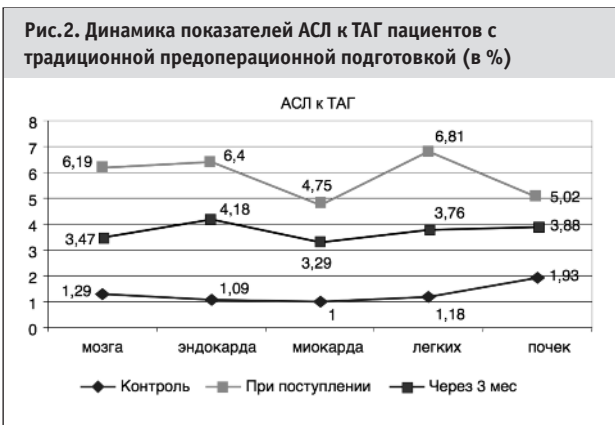
АСЛ к ТАГ	Контроль, n=22	При поступлении, n=52	До операции, n=24	После операции	
				на 12–14 день	через 3 мес
мозга	1,29±0,13	6,14±0,26*	5,71±0,19*■	5,29±0,18*	3,47±0,12♦
эндокарда	1,09±0,25	6,32±0,30*	6,08±0,22*	5,71±0,20*■	4,18±0,21♦
миокарда	1,00±0,28	4,57±0,19*	4,46±0,19*	3,96±0,16*■	3,29±0,17♦
легких	1,18±0,25	6,93±0,26*	5,96±0,16*■	5,58±0,17*■	3,76±0,14♦
почек	1,93±0,33	5,04±0,19*	4,54±0,14*■	4,63±0,12*■●	3,88±0,19♦

Примечание. * $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с контролем, ■ $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с показателями при поступлении, ● $p<0,05$ – достоверность показателя в сравнении с показателями до операции, ♦ $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с показателями всех исследований и контроля.

Таблица 4. Динамика антигенсвязывающих лимфоцитов у пациентов ВПС с ЛГ IIIa степени 2-й группы (в%) (с приемом иФДЭ-5)

АСЛ к ТАГ	Контроль, n=22	При поступлении, n=52	До операции, n=24	После операции	
				на 12–14 день	через 3 мес
мозга	1,29±0,13	6,14±0,26*	5,71±0,19* 4,93±0,21*	5,29±0,18*■ 3,21±0,15*	3,47±0,12♦ 2,48±0,13*
эндокарда	1,09±0,25	6,32±0,30*	6,08±0,22* 5,14±0,18*	5,71±0,20*■ 4,86±0,21*	4,18±0,21♦ 2,71±0,14*
миокарда	1,00±0,28	4,57±0,19*	4,46±0,19* 4,14±0,16*	3,96±0,16*■ 3,71±0,18*	3,29±0,17♦ 2,33±0,11*
легких	1,18±0,25	6,93±0,26*	5,96±0,16*■ 5,25±0,21*	5,58±0,17*■ 4,75±0,18*	3,76±0,14♦ 3,00±0,14*
почек	1,93±0,33	5,04±0,19*	4,54±0,14*■ 3,89±0,19*	4,63±0,12*■ 4,82±0,15*■●	3,88±0,19♦ 2,71±0,14*

Примечание. * $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с контролем, ■ $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с показателями при поступлении, ● $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с показателями до операции, ♦ $p<0,05$ – достоверность показателей в сравнении с показателями всех исследований и контроля. В числителе – значение показателей 1-й группы, в знаменателе – 2-й группы.



(4,54±0,14 и 5,02±0,14%, при норме 1,93±0,33, соответственно, $p<0,05$), сохраняя высокодостоверную разницу с показателями практически здоровых лиц ($p<0,001$) (табл. 3).

Через 12–14 дней после операции в данной группе пациентов отмечается дальнейшее снижение АСЛ к ТАГ мозга, сердца и легких, относительно исходных значений, но выраженность снижения несколько выше лишь показателей АСЛ к ТАГ мозга, миокарда и легких (в 1,2 раза, $p<0,05$), оставаясь значительно выше в сравнении с контролем – в 4,1; 3,96 и 4,7 раза ($p<0,05$).

В данной группе пациентов после операции наблюдается некоторое повышение АСЛ к ТАГ почек относительно предыдущего обследования, что, возможно, связано с самим кардиохирургическим вмешательством и сложным процессом функционального восстановления органов и систем детского организма (рис. 2).

Динамика АСЛ к ТАГ изучаемых органов в данной группе пациентов через 3 мес после операции показывает значительное снижение значений относительно показателей при поступлении, выраженность снижения при этом несколько выше у АСЛ к ТАГ мозга и легких – 1,8 раз, несколько ниже у АСЛ к ТАГ эндо-

карда – 1,5 раза, ТАГ миокарда – 1,4 и почек – 1,3. При этом через 3 мес нормализации показателей еще не происходит. Так, уровни АСЛ к ТАГ мозга в 2,7 раз, эндокарда и легких – в 3,8; миокарда – в 3,3; почек – в 2,0 раза остаются повышенными относительно контрольных значений.

Таким образом, анализ проведенных исследований АСЛ у пациентов ВПС с ЛГ IIIa степени, показывает наличие вторичного иммунодефицитного состояния с выраженными полиорганными поражениями, которые в процессе проведения общепринятых мер подготовки и ведения пациентов после сложного кардиохирургического вмешательства, оказывающего сложное и многогранное воздействие на иммунную систему, имеют положительную тенденцию к нормализации, но даже через 3 мес сохраняются высокий уровень АСЛ к ТАГ мозга, сердца, легкого и почек.

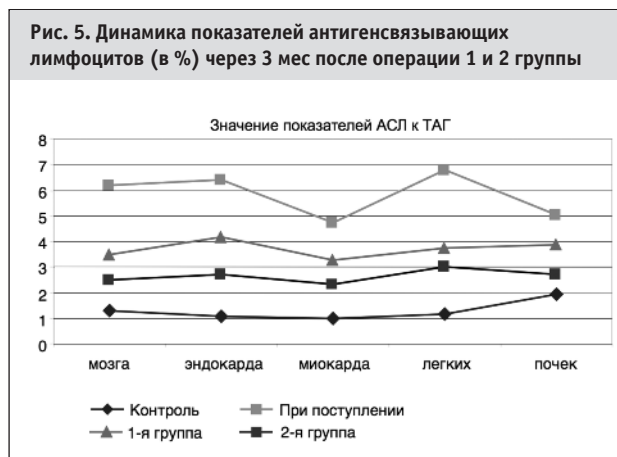
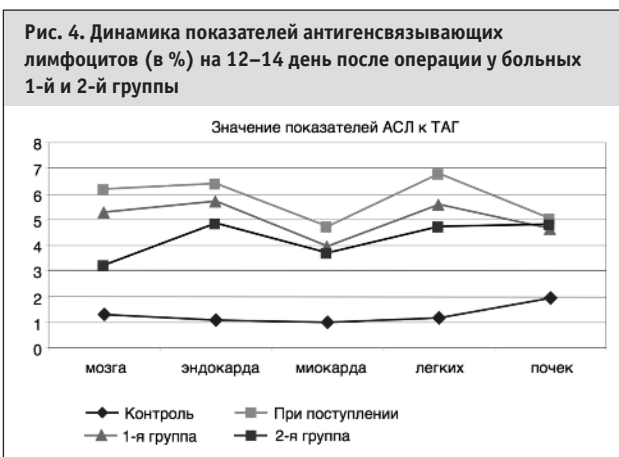
Сопоставление полученных результатов исследований АСЛ у больных во 2-й группе (с приемом иФДЭ-5) пациентов показал более выраженную динамику относительно соответствующих показателей пациентов группы сравнения (без приема иФДЭ-5) (табл. 4).

Таблица 5. Динамика значений показателей в 1-й группе больных на этапах лечения

Показатели	До операции	После операции	Перед выпиской
ЧСС, уд./мин	115,5±25	90,0±15	88,0±14
САД, мм рт. ст.	110,0±15	105,0±10	110,0±10
ДАД, мм рт. ст.	62,0±12,5	70,0±10	70,0±10
SatO ₂ , %	86,0±6,4	95,0±4,2	96,0±3,2
Qp/Qs	1,3±0,3	3,3±0,7	3,4±0,8
САД в ЛА, мм рт. ст.	88,5±8,5	64,5 ±5,2	63,5±6,2

Таблица 6. Динамика значений показателей в зависимости от этапов лечения во 2-й группе больных

Показатели	До операции	После операции	Перед выпиской
ЧСС, уд./мин	124,0±20,5	90,0±15,3	88,0±15,7
САД, мм рт. ст.	96,0±10,6	110,0±10,4	115,0±12,5
ДАД, мм рт. ст.	57,0±7,4	68,0±12,5	69,0±11,4
SatO ₂ , %	94,2±1,2	97,0±3,0	98,8±1,2
Qp/Qs	3,6±1,0	3,6±1,1	3,8±1,2
САД в ЛА, мм рт. ст.	76,0±13,0	55,0±11,0	45,0±10,0



Об эффективности применения иФДЭ-5 можно судить по результатам выраженности динамики АСЛ к ТАГ органов (мозга, эндокарда, миокарда, легких, почек) у пациентов в дооперационный период (табл. 4). Приведенные данные в табл. 4 показывают, что наибольший эффект наблюдается в динамике показателей АСЛ к ТАГ легких, эндокарда и почек как относительно исходных показателей, так и относительно аналогичных показателей 1-й группы (см. табл. 4, рис. 3).

Анализ полученных результатов на 12–14-й день после операции показал, что здесь также наблюдается положительная динамика показателей АСЛ к ТАГ изучаемых органов, превосходящая по выраженности показатели во 2-й группе пациентов, за исключением АСЛ к ТАГ почек, где наблюдается некоторое повышение относительно предоперационных данных как в 1-й, так и во 2-й группе, возможно связанное с самим послеоперационным периодом (см. табл. 4, рис. 4).

Проведен сравнительный анализ результатов АСЛ к ТАГ органов (мозга, эндокарда, миокарда, легких и почек) пациентов, которые в течение 3 мес продолжали получать традиционную терапию (1-я группа, n=17) и пациентов, которым к традиционной терапии был добавлен иФДЭ-5 (2-я группа, n=21).

Результаты исследований показали, что показатели АСЛ к тканевым антигенам всех названных органов статистически достоверно снижаются относительно всех предыдущих исследований как в 1-й группе, так и во 2-й, но выраженность снижения значительно отличается во 2-й группе. Так, если показатель АСЛ к ТАГ мозга в 1-й группе в 1,8 раз ниже исходных

значений, то во 2-й – в 2,5 раза; наблюдается снижение в 1,5 раза относительно исходного уровня АСЛ к ТАГ эндокарда в 1-й группе и в 2,3 раза – во 2-й; АСЛ к ТАГ миокарда: в 1,4 раза – в 1-й и в 2,0 – во 2-й; АСЛ к ТАГ легких: в 1,8 и 2,3 раза соответственно, и в 1,3 и 1,9 раз снижается уровень АСЛ к ТАГ почек у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно относительно исходных значений (табл. 5, рис. 5).

Приведенные выше результаты исследования показывают, что все значения склонны к нормализации, более всего показатели 2-й группы пациентов, но продолжают оставаться статистически достоверно высокими относительно значений в контроле.

Таким образом, проведенные иммунологические исследования по изучению АСЛ у пациентов ВПС с ЛГ показывают наличие полиорганных поражений. Нарушения гомеостаза и эндогенная интоксикация организма в значительной мере обуславливаются развитием процессов деструкции и некроза структур: в выраженной степени – в тканях сердца, легких, почек, в умеренной степени – в ткани мозга.

Между тем, установлена выраженная положительная динамика показателей АСЛ к ТАГ органов, особенно легкого и эндокарда, у пациентов основной группы (с приемом иФДЭ-5) на всех этапах изучения (в период предоперационной подготовки, через 12–14 дней после операции и через 3 мес после операции), с выраженной тенденцией к нормализации, связанная с механизмом действия иФДЭ-5. Следствием этого является уменьшение легочной гипертензии, улучшение гомеостаза и значительное уменьшение уровня АСЛ, специфически сенсибилизированных к тканевым антигенам внутренних ор-

ганов, быстрое снижение интенсивности деструктивных процессов. Послеоперационное ведение пациентов 1-й группы проводилось с применением традиционной терапии: кардиотоников (допамин, добутамин, нитраты), катехоламинов (адреналин, норадреналин). Общая летальность в этой группе составила 13,5%, из них от легочно-гипертензионных кризов – 8,1%. Показатели гемодинамики в БКК и в МКК на этапах хирургического лечения в 1-й группе представлены в табл. 5.

В лечении 2-й группы пациентов, получавших иФДЭ-5 и иАПФ в раннем послеоперационном периоде, кроме вышеперечисленных препаратов, были использованы иФДЭ-3 (милренон, перфан, эноксимон), простагландины E1 (вазопростан). Общая летальность от сердечной-сосудистой недостаточности в этой группе составила 3,75%. Легочно-гипертензионных кризов не было ни в одном случае. Таким образом, фармакотерапия с применением современных препаратов, снижающих давление МКК способствует уменьшению осложнений в раннем послеоперационном периоде и снижению летальных исходов в 3,6 раз.

Данные, полученные при проведении иммунологических исследований, определяют наличие процессов деструкции и некроза структур в тканях сердца, легких, почек, в умеренной степени – в ткани мозга, вызывающие в конечном итоге полиорганную недостаточность. Учитывая вышесказанное, в послеоперационном периоде, наряду с традиционными метаболическими препаратами (панангин, тиотриазолин, неотон, лайботен), использовались и такие современные препараты, как идринол (мельдоний) и нейрокс (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Идринол при сердечной недостаточности улучшает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, улучшает циркуляцию крови в тканях мозга. Нейрокс, являясь ингибитором свободно-радикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стрессопротективным действием, уменьшает процессы деструкции и некроза в тканях сердца, мозга, легких, почек. Применение метаболитов последнего поколения позволит приостановить интенсивность процессов деструкции и некроза структур в этих органах и способствовать гармонизации практически всех звеньев гуморального и клеточного иммунитета, уменьшая восприимчивость к различным инфекциям, склонность к развитию полиорганных поражений, аллергических и аутоиммунных процессов, высокому риску осложнений при кардиохирургических вмешательствах.

Выводы

1. Высокий уровень АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ мозга, эндокарда, миокарда и почек у пациентов ВПС с ЛГ показывает развитие полиорганных поражений (АСЛ к ТАГ мозга и миокарда в среднем в 4,8 раз, эндокарда – в 5,9, легкого – в 5,87 и АСЛ к ТАГ почек в 2,6 раз превышают показатели практически здоровых лиц, $p < 0,05$).
2. Выраженное снижение АСЛ, специфически сенсibilизированных к ТАГ легкого, эндокарда, миокарда, у пациентов с включением в традиционное лечение иФДЭ-5 показывает высокую эффективность препарата (уровни АСЛ к ТАГ мозга – в 2,5

раза; АСЛ к ТАГ эндокарда – в 2,3 раза; АСЛ к ТАГ миокарда – в 2,0 раза; АСЛ к ТАГ легких – в 2,3 раза, АСЛ к ТАГ почек – в 1,9 раз снижаются относительно исходных значений).

3. Изучение показателей АСЛ к ТАГ легких, сердца, почек и мозга у пациентов ВПС с ЛГ позволяет объективно оценить интенсивность процессов деструкции и некроза структур в этих органах, а также эффективное воздействие иФДЭ-5 на эти процессы.
4. Применение иФДЭ-5 и иАПФ в предоперационном периоде в вышеуказанных дозировках способствует снижению давления в системе МКК на 8–11%, а сочетание этих препаратов с инфузией иФДЭ-3 (милренон, эноксимон 0,3–1,0 мкг/кг/мин) с инотропными препаратами (допамин, добутамин 5–15 мкг/кг/мин) и простагландинами E1 (вазопростан 1–6 нг/кг/мин) при развитии острой лево- и/или правожелудочковой недостаточности на фоне резидуальной легочной гипертензии в раннем послеоперационном периоде сопровождается снижением средних значений ЦВД, ЧСС, повышением АД и темпа диуреза, индекса Мюррея, снижением давления в легочной артерии и приводит к стабилизации состояния пациентов.

Литература

1. Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Горнина Л.Г. Способ количественной регистрации антигенсвязывающих розеткообразующих лимфоцитов у человека. Тез. докл. V Респ. конф. ЦНИЛ мед. ВУЗов Узбекистана. Ташкент, 1981; 22–24 / Garib F.Ju., Gurarij N.I., Gornina L.G. Sposob kolichestvennoj registracii antigensvjazyvajushhih rozetkoobrazujushhih limfocitov u cheloveka. Tез. dokl. V Rесп. konf. CNIL med. VUZov Uzbekistana. Tashkent, 1981; 22–24. [in Russian]
2. Горбачевский С.В., Белкина М.В. Обследование больного с легочной гипертензией в клинике сердечно-сосудистой хирургии: методические рекомендации для врачей / Под ред. акад. РАМН Л.А.Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2008; 64 / Gorbachevskij S.V., Belkina M.V. Obsledovanie bol'nogo s legochnoj gipertenziej v klinike serdechno-sosudistoj hirurgii: metodicheskie rekomendacii dlja vrachej / Pod red. akad. RAMN L.A.Bokerija. M.: NCCSH im. A.N.Bakuleva RAMN, 2008; 64. [in Russian]
3. Гулямов Н.Г., Ахмедова Х.Ю., Далимов Т.К., Имамова И.А. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оценке поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии. Инф. иммунитет и фармакология. 2005; 3: 115–118 / Guljamov N.G., Ahmedova H.Ju., Dalimov T.K., Imamova I.A. Diagnosticheskoe znachenie pokazatelej antigensvjazyvajushhih limfocitov v ocenke porazhenija organov pri infekcionnoj i neinfekcionnoj patologii. Inf. immunitet i farmakologija. 2005; 3: 115–118. [in Russian]
4. Иваницкий А.В., Горбачевский С.В., Соболев А.В. и др. Комплексный подход в диагностике и лечении врожденных пороков сердца с высокой легочной гипертензией. VI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: Тез. докл. М.: 2000; 9 / Ivnickij A.V., Gorbachevskij S.V., Sobolev A.V. i dr. Kompleksnyj podhod v diagnostike i lechenii vrozhdennyh porokov serdca s vysokoj legochnoj gipertenziej. VI Vserossijskoj s'ezd serdechnososudistyh hirurov: Tез. dokl. M.: 2000; 9. [in Russian]
5. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности: Метаболические основы. Вестн. интенсивной терапии. М.: 1999; 2: 8–13 / Lejderman I.N. Sindrom poliorgannoj nedostatochnosti: Metabolicheskie osnovy. Vestn. intensivnoj terapii. M.: 1999; 2: 8–13. [in Russian]
6. Янулевич О.С. Использование ингибитора фосфодиэстеразы в диагностике и лечении легочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. Диссерт. канд. мед.наук. Томск. 2010; 110–118 / Janulevich O.S. Ispol'zovanie ingibitora fosfodijesterazy v diagnostike i lechenii legochnoj gipertenzii u detej s vrozhdennymi porokami serdca. Dissert. kand. med.nauk. Tomsk. 2010; 110–118. [in Russian]
7. Garcia Martinez E., Ibarra De La Rosa I., Perez Navero J. L. et al. Sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension. An Pediatr (Barc). 2003 Jul; V: 59: 1: 110–113.
8. Kleinsasser A., Loecinger A., Hoermann C. et al. Sildenafil modulates hemodynamics and pulmonary gas exchange. Am J Respir Crit Care Med.

Сведения об авторах:

Ибадов Равшан Алиевич – д.м.н., руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии

Алимджанова Неля Юнусовна – врач-ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии

Ахмедова Хамида Юлдашевна – д.м.н., главный научный сотрудник НИИЭМИЗ

Абролов Хакимджан Кабулджанович – д.м.н., руководитель отделения хирургии врожденных пороков сердца