

УДК 616.12-007-053.2+612.17+616-053.3-036.886-07-089

ДВС-СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ВПС: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ

© *Линард Юрьевич Артюх¹, Ольга Витальевна Соколова²,
Елена Владимировна Яценко¹, Наталья Рафаиловна Карелина¹*

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека. E-mail: l-artyukh@mail.ru

Поступила: 01.02.2021

Одобрена: 15.04.2021

Принята к печати: 14.06.2021

РЕЗЮМЕ: В настоящее время проблема врожденных пороков сердца (ВПС) у детей — одна из самых актуальных в педиатрической кардиологии, что обусловлено прогрессирующим увеличением числа детей, страдающих данной патологией. ВПС присутствуют почти у 1 % рождающихся детей и являются основной категорией среди всех врожденных аномалий. На основании проведенного анализа аутопсийного материала ПАО «Клиника СПбГПМУ» следует отметить, что наиболее частой причиной смерти детей в послеоперационном периоде служило развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности, которая, по данным гистологического исследования биопсийного материала, сопровождалась ДВС-синдромом. Определены факторы риска, провоцирующие развитие ДВС-синдрома у кардиохирургических больных, а также патофизиологические механизмы повреждающего действия искусственного кровообращения во время кардиохирургической операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДВС-синдром; врожденные пороки сердца; сладж-феномен; эритроцитарный стаз.

DIC-SYNDROME IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES: MORPHOLOGICAL PICTURE OF CHANGES IN THE MICROCIRCULATORY BED

© *Linard Yu. Artyukh¹, Olga V. Sokolova², Elena V. Yatsenko¹, Natalia R. Karelina¹*

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Assistant of the Department of Human Anatomy. E-mail: l-artyukh@mail.ru.

Received: 01.02.2021

Revised: 15.04.2021

Accepted: 14.06.2021

ABSTRACT: Currently, the problem of congenital heart defects (CHD) in children, it is one of the most relevant in pediatric cardiology, which is due to the progressive increase in the number of children suffering from this pathology. CHD is present in almost 1 % of children born and is

the main category among all congenital anomalies. Based on the analysis of the autopsy material of the PAO "Clinic of SPbGPMU", it should be noted that the most common cause of death in children in the postoperative period was the development of acute cardiovascular insufficiency, which, according to the histological examination of the biopsy material, was accompanied by DIC syndrome. The risk factors that provoke the development of DIC syndrome in cardiac surgery patients, as well as the pathophysiological mechanisms of the damaging effect of artificial blood circulation during cardiac surgery, were determined.

KEY WORDS: DIC-syndrome; congenital heart diseases; slange phenomenon; erythrocyte stasis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема врожденных пороков сердца (ВПС) у детей — одна из самых актуальных в педиатрической кардиологии, что обусловлено прогрессирующим увеличением числа детей, страдающих данной патологией. ВПС присутствуют почти у 1% рождающихся детей и являются основной категорией среди всех врожденных аномалий [1, 2, 6, 8, 13].

Частота врожденных пороков по отношению ко всем болезням детей составляет 0,2–0,5%, а для детей первого года жизни — 5–10%. Врожденные пороки сердца наблюдаются у 6–8 из 1000 живых новорожденных детей [5, 7, 9, 11, 14].

Врожденными пороками сердца считаются врожденные изменения строения клапанного аппарата, перегородок или стенок сердца и отходящих от него магистральных сосудов, которые в свою очередь изменяют условия внутрисердечной гемодинамики и часто приводят к нарушению кровообращения. Все ВПС имеют непосредственное отношение к нарушению эмбриогенеза сердца на ранних стадиях гестации пренатального периода. ВПС формируются в результате патологического влияния различных факторов на эмбрион человека в период с 3-й по 8-ю недели внутриутробной жизни [1, 9, 10, 11]. Например, изучив хронологию стадий кардиогенеза человека и проанализировав основные причины формирования ДМЖП (дефекта межжелудочковой перегородки), было установлено, что нарушение развития структур межжелудочковой перегородки происходят на 27 ± 1 день развития плода, что позволяет диагностировать данный порок сердца на ранних стадиях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологическую картину ДВС-синдрома у детей с ВПС после кардиохирургического вмешательства.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать протоколы вскрытия умерших детей с ВПС патологоанатомического отделения ПАО «Клиника СПбГПМУ» с ноября 2013 по декабрь 2014 года.

Провести гистологическое изучение аутопсийного материала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ 26 протоколов и гистологических препаратов вскрытия ПАО «Клиника СПбГПМУ» (период с ноября 2013 по декабрь 2014 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы 26 протоколов вскрытия умерших детей с ВПС патологоанатомического отделения ПАО «Клиника СПбГПМУ» (из них 20 пациентов прооперированы в условиях искусственного кровообращения и 6 пациентов без такового).

На основании проведенного анализа аутопсийного материала ПАО «Клиника СПбГПМУ» следует отметить, что наиболее частой причиной смерти детей в послеоперационном периоде являлось развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности, которая, по данным гистологического исследования полученных данных, сопровождалась ДВС-синдромом (схемы 1, 2). ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания), который характеризуется образованием диссеминированных тромбов в микроциркуляторном русле [15–17, 19, 20] в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям [1, 3, 4, 10, 12].

На рисунках 1–8 показаны микропрепараты органов ребенка семи месяцев (пациент X) с полиорганным поражением после развития острой сердечно-сосудистой недостаточности, сопровождающейся ДВС-синдромом.

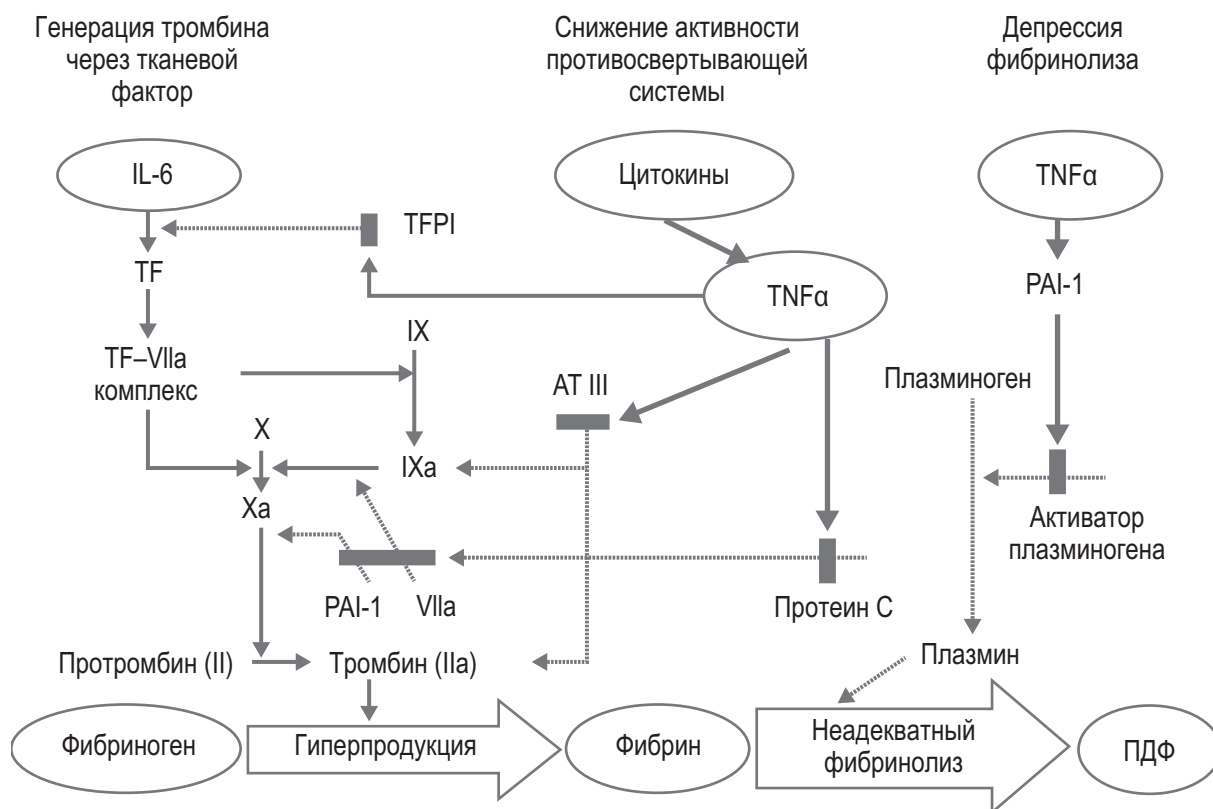


Схема 1. Патогенез ДВС-синдрома. TFPI — плазменный ингибитор тканевого фактора; АТIII — антитромбин III; TF — тканевой фактор; TNF — фактор некроза опухоли; VII, VIII, IX, X — факторы свертывания; PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1; ПДФ — продукты деградации фибрина [12]

Scheme 1. Pathogenesis of DIC-syndrome. TFPI-plasma inhibitor of tissue factor; АТIII — antithrombin III; TF-tissue factor; TNF — tumor necrosis factor; VII, VIII, IX, X-clotting factors; PAI-1 — inhibitor of plasminogen activator 1; PDF — fibrin degradation products [12]

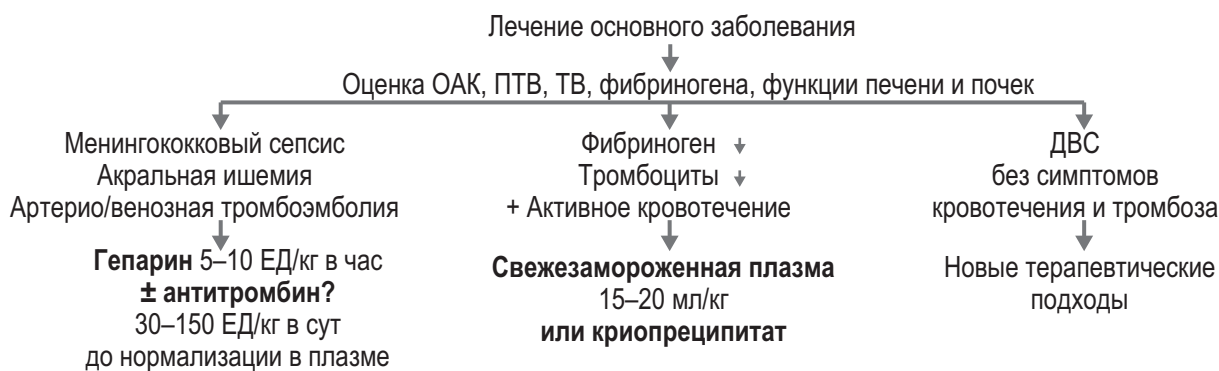


Схема 2. Лечение ДВС-синдрома. ОАК — общий анализ крови; ПТВ — парциальное тромбопластиновое время; ТВ — тромбиновое время [12]

Scheme 2. Treatment of DIC-syndrome. UAC — total blood count; PTV — partial thromboplastin time; TV — thrombin time [12]

Определены факторы риска, провоцирующие развитие ДВС-синдрома у кардиохирургических больных:

- 1) тяжесть основного заболевания и наличие сопутствующей патологии (шок любой этиологии (анафилактический,

кардиогенный, геморрагический); метаболические нарушения (ацидоз, гипокалиемия и др.); сердечно-сосудистая недостаточность; инфекционный статус);

- 2) оперативное вмешательство, выполняемое в условиях искусственного кровообращения

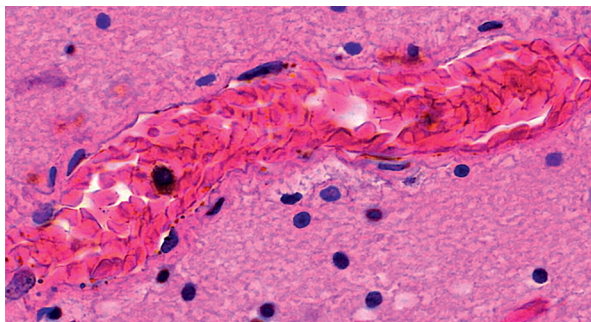


Рис. 1. Головной мозг. Эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 1. Brain. Erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

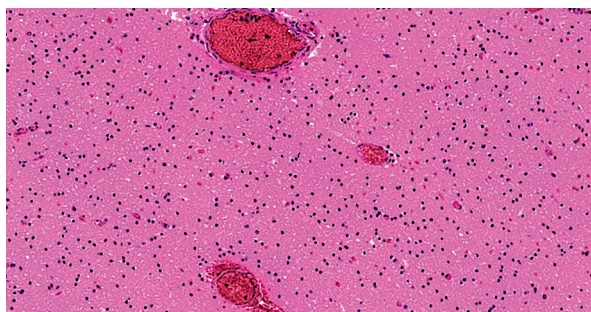


Рис. 2. Головной мозг. На фоне выраженного полнокровия в сосудах с периваскулярными кровоизлияниями видны эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена и тромбы в просвете сосудов микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

Fig. 2. Brain. Against the background of pronounced vascular fullness with perivascular hemorrhages, erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon, with the formation of blood clots in the lumen of the vessels of the microcirculatory bed, are visible. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$ magnification

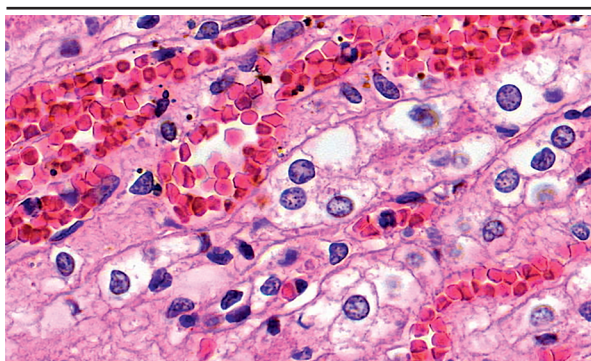


Рис. 3. Мозговое вещество почки. Эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 3. Medulla of the kidney. Erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

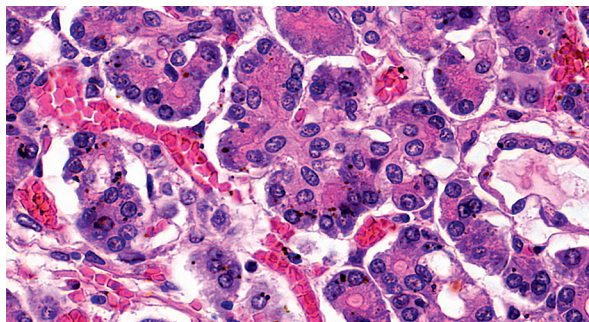


Рис. 4. Поджелудочная железа. Эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 4. Pancreas. Erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

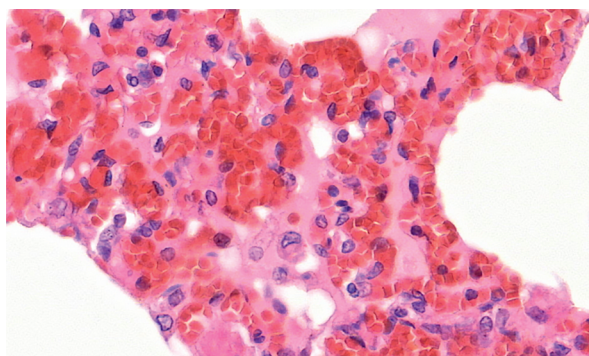


Рис. 5. Легкое. Эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 5. Lung. Erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

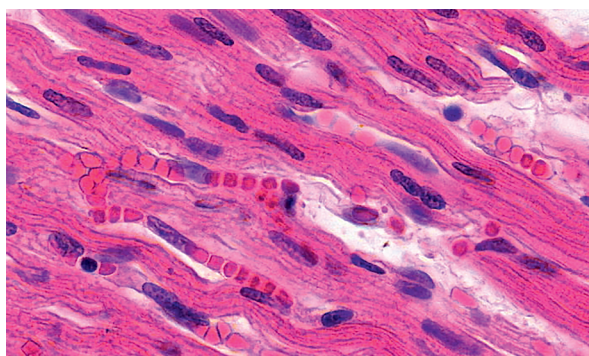


Рис. 6. Сердце. В миокарде характерная для ДВС-синдрома картина «монетных» столбиков: эритроцитарные стазы с явлениями сладж-феномена. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 6. Heart. Erythrocyte stasis with the phenomena of the sludge phenomenon. In the heart tissue, we see a characteristic pattern of "coin" columns for DIC-syndrome. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

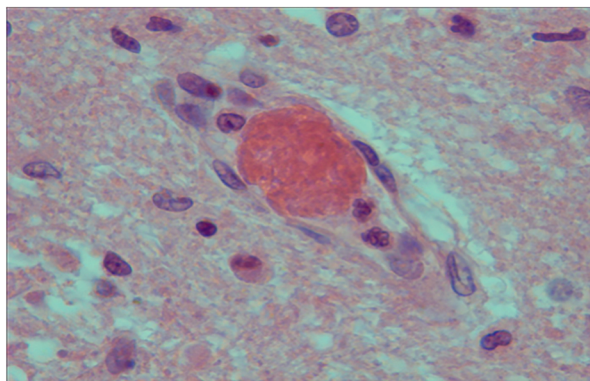


Рис. 7. Головной мозг. Сформированный эритроцитарный тромб в просвете сосуда микроциркуляторного русла ткани головного мозга. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

Fig. 7. Brain. Blood clots in the lumen of the vessels of the microcirculatory bed. Red blood clot. Formed erythrocyte thrombus in the lumen of the vessel of the microcirculatory bed of the brain tissue. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 400$ magnification

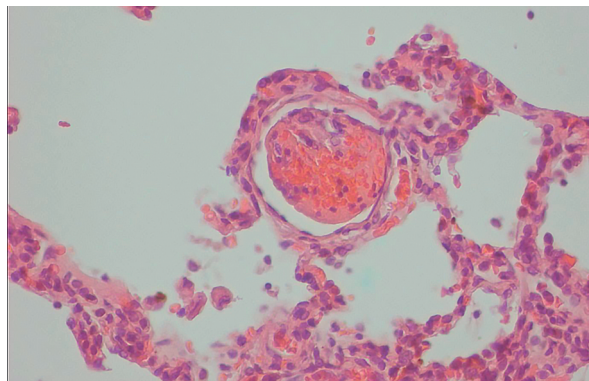


Рис. 8. Легкое. Сформированный смешанный тромб в просвете сосуда микроциркуляторного русла ткани легкого. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

Fig. 8. Lung. Blood clots in the lumen of the vessels of the microcirculatory bed. Mixed blood clot. Formed mixed blood clot in the lumen of the vessel of the microcirculatory bed of the lung tissue. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 200$ magnification

ния (длительность искусственного кровообращения > 150 мин) ;

- 3) массивная гемотрансфузия и реинфузия крови.

Патофизиологические механизмы повреждающего действия искусственного кровообращения во время кардиохирургической операции

1. Операции на открытом сердце отличаются большой травматичностью и массивным поступлением в русло тканевого тромбопластина.
2. После окончания искусственного кровообращения и нейтрализации гепарина протамина сульфатом возможно развитие «рикошета» гепарина с развитием послеоперационных кровотечений.
3. Механическая травматизация форменных элементов крови при циркуляции в аппарате искусственного кровообращения приводит к активации агрегационных свойств тромбоцитов, развивается тромбоцитопения и тромбоцитопатия [15, 17, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе данных морфологического исследования аутопсийного материала установлено наличие ДВС-синдрома: полиорганное нарушение кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла, а именно развитие сладж-феномена, эритроцитарных стазов, формирование тромбов в просвете сосудов микроциркуляторного русла и, как следствие,

острая остановка деятельности сердечно-сосудистой системы ребенка.

Примечание. Материалы II Санкт-Петербургского симпозиума по морфологии ребенка в рамках конгресса «Здоровые дети — будущее страны», 28.05.2021 года, г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюх Л.Ю. Врожденные пороки сердца, их структура и летальность среди детей до 1 года. Студенческая наука — 2015: В рамках юбилейных мероприятий, посвященных 110-летию со дня основания клиники и 90-летию основания университета, Санкт-Петербург, 16–17 апреля 2015 года. СПб.: СПбГПМУ. 2015: 105.
2. Артюх Л.Ю. Инфекционная патология у пациентов после радикальной коррекции врожденных пороков сердца. Forcipe. 2018; 1(1): 30–5.
3. Артюх Л.Ю., Аптекарь В.В. Клинические, лабораторные и рентгенологические проявления инфекционного процесса у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. Студенческая наука — 2016: Материалы форума, посвященного 80-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.В. Папаяна, Санкт-Петербург, 15–16 апреля 2016 года. СПб.: СПбГПМУ. 2016: 192–3.
4. Артюх Л.Ю. Лабораторные проявления инфекционного процесса у пациентов после кардиохирургического лечения на основании бактериологических посевов. Студенческая наука — 2018: Рецензируемые научно-практические материалы Всероссий-

- ского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием, Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 года. СПб.: СПбГПМУ. 2018: 510–1.
5. Артюх Л.Ю. Сопутствующая патология при врожденных пороках сердца. Студенческая наука — 2015: В рамках юбилейных мероприятий, посвященных 110-летию со дня основания клиники и 90-летию основания университета, Санкт-Петербург, 16–17 апреля 2015 года. СПб.: СПбГПМУ. 2015: 176.
 6. Артюх Л.Ю. Транспортировка новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. Студенческая наука — 2018: Рецензируемые научно-практические материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием, Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 года. СПб.: СПбГПМУ. 2018: 511–2.
 7. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. М.: МЕДпресс-информ; 2004.
 8. Внутренние болезни в 2-х томах. Учебник. Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. 2010.
 9. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. М. — СПб.; 2002: 11–21.
 10. Соколова О.В., Артюх Л.Ю. Генерализованная герпетическая инфекция как основной сопутствующий поражающий фактор ВПС у детей до 1 года жизни по результатам исследования в ПЦ СПбГПМУ. Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле, Рязань, 18 декабря 2015 года. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 2015: 116–8.
 11. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Байманкулов С.С. Врожденные пороки сердца. Медицинская сестра. 2017; 7.
 12. Тепаев Р.Ф. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания у детей. Диагностика и лечение. Педиатрическая фармакология. 2010; 6.
 13. Чепурных Е.Е., Григорьев Е.Г. Врожденные пороки сердца. Сиб. мед. журн. Иркутск. 2014; 3.
 14. Белозеров Ю.М., Брегель Л.В., Субботин В.М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 6: 7–11.
 15. Carey M.J., Rodgers G.M. Disseminated intravascular coagulation: clinical and laboratory aspects. Am. J. Hematol. 1998; 59(1): 65–73.
 16. Laas E., Lelong N., Thiculin A.C. et al. Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. Pediatrics 2012; 4: e829–37.
 17. Lacroix J., Hebert P. C., Hutchison J. S. et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N. Engl. J. Med. 2007; 256: 1609–19.
 18. Levi M., Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N. Engl. J. Med. 1999; 341(8): 586–92.
 19. Hoffman J.L., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. Am Heart J 2004; 147: 425–39.
 20. Jenkins K., Correa A., Feinstein J. et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2007; 115: 23: 2995–3014.

REFERENCES

1. Artyukh L.Yu. Vrozhdennyye poroki serdtsa, ikh struktura i letal'nost' sredi detey do 1 goda. [Congenital heart defects, their structure and mortality among children up to 1 year]. Studencheskaya nauka — 2015: V ramkakh yubileynykh meropriyatiy, posvyashchennykh 110-letiyu so dnya osnovaniya kliniki i 90-letiyu osnovaniya universiteta, Sankt-Peterburg, 16–17 aprelya 2015 goda. Sankt-Peterburg: SPbGPMU. 2015: 105. (in Russian)
2. Artyukh L.Yu. Infektsionnaya patologiya u patsiyentov posle radikal'noy korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa. [Infectious pathology in patients after radical correction of congenital heart defects]. Forcipe. 2018; 1(1): 30–5. (in Russian)
3. Artyukh L.Yu., Aptekar' V.V. Klinicheskiye, laboratornyye i rentgenologicheskiye proyavleniya infektsionnogo protsessa u detey, operirovannykh po povodu vrozhdennykh porokov serdtsa. [Clinical, laboratory and radiological manifestations of the infectious process in children operated on about congenital heart defects]. Studencheskaya nauka — 2016: Materialy foruma, posvyashchennogo 80-letiyu so dnya rozhdeniya zasluzhennogo deyatelya nauki RF, professora A.V. Papayana, Sankt-Peterburg, 15–16 aprelya 2016 goda. Sankt-Peterburg: SPbGPMU. 2016: 192–3. (in Russian)
4. Artyukh L.Yu. Laboratornyye proyavleniya infektsionnogo protsessa u patsiyentov posle kardiokhirurgicheskogo lecheniya na osnovanii bakteriologicheskikh posevov. [Laboratory manifestations of the infectious process in patients after cardiac surgical treatment on the basis of bacteriological crops]. Studencheskaya nauka — 2018: Retsenziruyemye nauchno-prakticheskiye materialy Vserossiyskogo nauchnogo foruma studentov i molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiyem, Sankt-Peterburg, 12–13 aprelya 2018 goda. Sankt-Peterburg: SPbGPMU. 2018: 510–1. (in Russian)
5. Artyukh L.Yu. Soputstvuyushchaya patologiya pri vrozhdennykh porokakh serdtsa. [Concomitant pathology with congenital heart defects]. Studencheskaya nauka — 2015: V ramkakh yubileynykh meropriyatiy, posvyashchennykh 110-letiyu so dnya osnovaniya kliniki i 90-letiyu osnovaniya universiteta, Sankt-Pe-

- terburg, 16–17 aprelya 2015 goda. Sankt-Peterburg: SPbGPMU. 2015: 176. (in Russian)
6. Artyukh L. Yu. Transportirovka novorozhdennykh s kriticheskimi vrozhdennymi porokami serdtsa. [Transportation of newborns with critical congenital heart defects]. *Studencheskaya nauka* — 2018: Retseziyemyye nauchno-prakticheskiye materialy Vserossiyskogo nauchnogo foruma studentov i molodykh uchennykh s mezhdunarodnym uchastiyem, Sankt-Peterburg, 12–13 aprelya 2018 goda. Sankt-Peterburg: SPbGPMU. 2018: 511–2. (in Russian)
 7. Belozero Yu.M. Detskaya kardiologiya. [Children's cardiology]. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2004. (in Russian)
 8. Vnutrenniye bolezni [Internal diseases] v 2-kh tomakh. Uchebnik. Pod red. N.A. Mukhina, V.S. Moiseyeva, A.I. Martynova. 2010. (in Russian)
 9. Mutaŋyan O.A. Vrozhdennyye poroki serdtsa u detey. [Congenital heart defects in children]. Moskva — Sankt-Peterburg; 2002: 11–21. (in Russian)
 10. Sokolova O.V., Artyukh L.Yu. Generalizovannaya gerpicheskaya infektsiya, kak osnovnoy soputstvuyushchiy porazhayushchiy faktor VPS u detey do 1 goda zhizni po rezul'tatam issledovaniya v PTS SPbPMU. [Generalized herpetic infection, as the main associated affecting factor of the UPU in children up to 1 years of life, according to the results of the study in PC SPBPMU]. Materialy yezhegodnoy nauchnoy konferentsii Ryazanskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova, posvyashchennoy 65-letiyu raboty universiteta na Ryazanskoy zemle, Ryazan', 18 dekabrya 2015 goda. Ryazan': Ryazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet im. akademika I.P. Pavlova. 2015: 116–8. (in Russian)
 11. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Baymankulov S.S. Vrozhdennyye poroki serdtsa. [Congenital heart defects]. *Meditsinskaya sestra*. 2017; 7. (in Russian)
 12. Tepayev R.F. Sindrom disseminirovannogo vnutrisudistogo svertyvaniya u detey. [Disseminated intravascular coagulation syndrome in children]. *Diagnostika i lecheniye. Pediatric pharmacology*. 2010; 6. (in Russian)
 13. Chepurnykh Ye.Ye., Grigor'yev Ye.G. Vrozhdennyye poroki serdtsa. [Congenital heart defects]. *Sib. med. zhurn. Irkutsk*. 2014; 3. (in Russian)
 14. Belozero Yu.M., Bregel' L.V., Subbotin V.M. Rasprostranennost' vrozhdennykh porokov serdtsa u detey na sovremennom etape. [The prevalence of congenital heart defects in children at the present stage]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 6: 7–11. (in Russian)
 15. Carey M.J., Rodgers G.M. Disseminated intravascular coagulation: clinical and laboratory aspects. *Am. J. Hematol*. 1998; 59(1): 65–73.
 16. Laas E., Lelong N., Thieulin A.C. et al. Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. *Pediatrics*. 2012; 4: e829–37.
 17. Lacroix J., Hebert P. C., Hutchison J. S. et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N. Engl. J. Med*. 2007; 256: 1609–19.
 18. Levi M., Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N. Engl. J. Med*. 1999; 341(8): 586–92.
 19. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; 147: 425–39.
 20. Jenkins K., Correa A., Feinstein J. et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115: 23: 2995–3014.