

У пациентов 2-й группы (оперированы из лапаротомного доступа в условиях сочетанного обезболивания) также прослеживалась положительная динамика по восстановлению показателей ФВД, но даже к 11-м суткам после операции значения ЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС_{вд}, СЭП, МПМВ были ниже своих исходных значений соответственно на 20,7, 24, 16, 14,3 и 24,4%. У пациентов подгруппы 1Б аналогичные показатели ФВД также не достигали своих исходных значений и были ниже на 25,6, 21,7, 22,5, 13,8 и 25% (см. табл. 1, рис. 1–2).

Динамика МПМВ как критерий вентиляционного потенциала пациента соответствует изменениям других объемных показателей: наименьшие рестриктивные изменения после операции отмечались у пациентов в подгруппе 1А, а наибольшие – во 2-й группе. Следует еще раз отметить, что наилучшая динамика восстановления приобретенных рестриктивных расстройств отмечалась в группах больных, у которых в схеме интра- и послеоперационного обезболивания применялась ЭА. Несмотря на статистически достоверные изменения ПОС_{вд} и СЭП, ни у одного пациента мы не выявили нарушений бронхиальной проходимости: значения индекса Тиффно оставались стабильными на всех этапах исследования.

Заключение

Таким образом, при выполнении обширных лапароскопических операций в сравнении с аналогичными по объему традиционными открытыми (лапаротомными) вмешательствами на органах ЖКТ и гепатобилиарной зоны происходит наименьшее снижение объемных и скоростных показателей ФВД в послеоперационном периоде. Применение эпидуральной анальгезии должно рассматриваться как обязательный компонент интра- и послеоперационного обезболивания у данного контингента хирургических больных.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78: 606–17.
2. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet.* 2008; 371: 791–3.

3. NICE implementation uptake report: [Laparoscopic surgery for the treatment of colorectal cancer] NICE technology appraisal 105 TA105 Colorectal cancer – laparoscopic surgery (review): guidance 23 August 2006 (available on <http://guidance.nice.org.uk/TA105>).
4. *Guidelines for the Management of Colorectal Cancer.* London (UK): Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2007.
5. Kehlet H., Kennedy R.H. Laparoscopic colonic surgery- mission accomplished or work in progress? *Colorect. Dis.* 2006; 8: 514–7.
6. Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W., Demartines N., Roulin D., Francis N. et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2012, DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0.
7. Lassen K., Coolsen M.M.E., Slim K., Carli F., de Aguiar-Nascimento J.E., Schäfer M. et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2012, DOI: 10.1007/s00268-012-1771-1.
8. Nygren J., Thacker J., Carli F., Fearon K. C. H., Norderval S., Lobo D. N., Ljungqvist O., Soop M., Ramirez J. Guidelines for Perioperative Care in Elective Rectal/Pelvic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2012, DOI: 10.1007/s00268-012-1787-6.
9. Eikermann M., Siegel R., Broeders I., Dziri C., Fingerhut A., Gutt C. et al. European Association for Endoscopic Surgery Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg. Endosc.* 2013; 26 (11): 3003-39. DOI: 10.1007/s00464-012-2511-1.
10. Siegel R., Cuesta M.A., Targarona E., Bader F.G., Morino M., Corcelles R. et al. Laparoscopic extraperitoneal rectal cancer. Surgery: the clinical practice guideline of the EAES. *Surg. Endosc.* 2011. 25: 2423–40.
11. Fearon K.C., Ljungqvist O., Von Meyenfeldt M., Revhaug A., Dejong C.H., Lassen K. et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin. Nutr.* 2005; 24: 466–77.
12. Neudecker J., Sauerland S., Neugebauer E., Bergamashi R., Bonjer H.J., Cuschieri A. et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg. Endosc.* 2002; 16: 1121–43.
13. Ovechkin A.M. Surgical stress response, its pathophysiological significance and modulation techniques. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2008; 2 (2): 49–62. (in Russian)
14. Basse L., Jakobsen D.H., Bardram L., Billesbolle P., Lund C., Mogensen T. et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection. *Arch. Surg.* 2005; 241 (3): 416–23.
15. Meyers J.K., Lembeck L., O’Kane H. et al. Changes in functional residual capacity of the lung after operation. *Arch. Surg.* 1975; 110: 576–83.

* * *

- *13. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008; 2 (2): 49–62.

Received. Поступила 18.09.14

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ОТ ПОВРЕЖДЕНИЙ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.831-02:616.12-089:616.1-008.1-78]-084

Ломиворотов В.В., Шмырев В.А., Пономарев Д.Н., Ефремов С.М., Шилова А.Н., Постнов В.Г.

ВЛИЯНИЕ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ДИНАМИКУ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, 630055, Новосибирск

Введение. Дистантное ишемическое преко́ндиционирование (ДИП) как способ кардиопротекции при операциях в условиях искусственного кровообращения, широко описан в литературе. В то время как некоторые исследователи сообщают о нейропротективном эффекте ДИП, в литературе нами не обнаружено данных о влиянии этой методики на головной мозг при кардиохирургических операциях. Настоящее проспективное рандомизированное исследование предпринято с целью изучения влияния ДИП на периоперационное повреждение головного мозга у кардиохирургических пациентов. *Методы.* 88 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполнялась операция реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, были рандомизированы на 2 группы – с использованием или без использования методики ДИП. Для оценки повреждения головного мозга использовалась динамика концентрации глиального белка S100B и нейронспецифической енолазы. Для оценки когнитивной дисфункции использовали комплексное психофизиологическое тестирование. *Результаты.* Периоперационная динамика белка S100B и нейронспецифической енолазы были сопоставимы в двух группах. В конце операции концентрация S100B была достоверно выше в группе с использованием ДИП: 0,58 (0,33–0,65)

мкг/л по сравнению с контрольной 0,34 (0,23–0,42) мкг/л; $p < 0,01$. При исследовании динамики нейронспецифической энолазы не обнаружили достоверных межгрупповых различий на этапах исследования. При анализе данных психофизиологического тестирования и сопоставления с результатами неврологического и нейропсихологического обследований не получено достоверных различий между группами пациентов. Заключение. ДИП не влияет на нейрональное повреждение и неврологический исход у кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: кардиохирургия; дистантное ишемическое прекондиционирование; нейропротекция; искусственное кровообращение.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2015; 60 (1): 33-38

INFLUENCE OF REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING ON BRAIN INJURY MARKERS DYNAMICS DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

Lomivorotov V.V., Shmyrev V.A., Ponomarev D.N., Efremov S.M., Shilova A.N., Postnov V.G.

Novosibirsk Research Institute Of Circulation Pathology by the academician E.N. Meshalkin, 630055, Novosibirsk, Russian Federation

Introduction. Remote ischemic preconditioning has gained clinicians' attention as a technique to protect the heart in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. While experimental data report neuroprotective properties of remote ischemic preconditioning, we failed to find any clinical studies investigating its effects on neurologic outcome in cardiac surgery. Purpose of the study: This prospective randomized placebo-controlled study was undertaken with the aim of elucidating the role of remote ischemic preconditioning for neuroprotection in cardiac surgery. Patients and methods: 88 patients with coronary heart disease scheduled for on-pump coronary bypass grafting surgery were randomized to receive either remote ischemic preconditioning or control. We studied S100B peptide and neuron-specific enolase to assess neurological damage. Psychophysiological tests were employed to investigate cognitive function after surgery. Results. The perioperative dynamics of S100B and neuron-specific enolase followed similar patterns in both groups throughout the observation period. At the end of surgery, level of S100B was significantly higher in the preconditioning group as compared to controls – 0.58 (0.33-0.65) vs. 0.34 (0.23-0.42) mcg/l, $p < 0.01$). No other significant between-group differences in biochemical markers were observed. No between-group differences in cognitive function and neurologic outcome after surgery were detected. Conclusion: Our data suggest that remote ischemic preconditioning does not affect neuronal damage and neurologic outcome in patients operated under cardiopulmonary bypass.

Key words: cardiac surgery, remote ischemic preconditioning, neuroprotection, cardiopulmonary bypass.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 60 (1): 33-38 (In Russ.)

Введение. Концепция ишемического прекондиционирования впервые была описана в экспериментальных работах Murgay в 1986 г. В ходе исследования было показано, что миокард собаки, подвергнутый перед длительной ишемией нескольким кратковременным эпизодам ишемии с последующей кратковременной реперфузией, демонстрирует уменьшение размера инфаркта [1]. В 1993 г. Kuzuya и Marber [2, 3] провели серию экспериментов, в которых показали эффект «позднего» прекондиционирования. Исследователи выявили кардиопротективный эффект, который проявлялся через 24 ч после кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии. Этот феномен, сохраняющийся в течение нескольких дней, назвали «второе окно» ишемического прекондиционирования. К настоящему времени эффект ишемического прекондиционирования воспроизведен и в других органах [4, 5].

В исследованиях начала второй половины XX века существовали указания на то, что повреждение головного мозга у крыс, которые подвергались ранее ишемии, менее выражено [6, 7], однако как отдельный феномен прекондиционирования это не выделялось. В 1990 г. Kitagawa [8] предлагает концепцию ишемической толерантности головного мозга. В эксперименте на крысах он показал нейропротективный эффект транзиторной 2-минутной ишемии головного мозга за 24 ч до продолжительной ишемии. Молекулярные механизмы данного явления к настоящему моменту достаточно хорошо изучены [9].

В 2003 г. Przyklenk описывает серию экспериментов, в которых сублетальная ишемия ткани, значительно отдаленной от органа, нуждающегося в защите, оказывает протективное воздействие на орган-мишень (дистантное

ишемическое прекондиционирование – ДИП). Эффект этой протекции сопоставим с классическим ишемическим прекондиционированием [10]. Кардиопротективный эффект ДИП был подтвержден и в клинических исследованиях. У детей с врожденными пороками сердца несколько последовательных эпизодов ишемии нижней конечности во время коррекции порока в условиях искусственного кровообращения способствовали снижению уровня тропонина I и потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде [11]. При операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения 5 эпизодов ишемии верхней конечности привели к снижению уровней лактатдегидрогеназы и тропонина I [12] в послеоперационном периоде.

До настоящего момента нами не найдено опубликованных клинических данных о влиянии дистантного ишемического прекондиционирования на головной мозг при операциях в условиях искусственного кровообращения. Это и определило цель нашего исследования.

Материал и методы. В слепое рандомизированное клиническое исследование включено 88 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполняли операцию реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Все пациенты были разделены на 2 группы – с использованием или без использования ДИП.

Критериями исключения были: возраст менее 18 лет или более 80 лет, сниженная сократительная способность сердца (фракция выброса левого желудочка менее 50%), нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда в предыдущие 6 мес, нарушения ритма сердца в анамнезе, патология легких и дыхательных путей, эндокринная патология (сахарный диабет, нарушение толерантности к углеводам, ожирение), почечная дисфункция (скорость клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин), острые нарушения мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки в анамнезе.

Учитывая, что абсолютное большинство (более 90%) пациентов мужчины, мы исключили из анализа четырех женщин с целью

Информация для контакта:

Ломиворотов Владимир Владимирович;

Correspondence to:

Lomivorotov Vladimir Vladimirovich; e-mail: mail@meshalkin.ru

Методы психофизиологического тестирования, применявшиеся в работе

Тест	Измеряемый параметр
1. Простая зрительно-моторная реакция	Время реакции, стандартное отклонение времени реакции в серии последовательных предъявлений стимула
2. Реакция выбора (необходимо отреагировать в соответствии с предъявленным стимулом)	Время реакции, стандартное отклонение времени реакции, изменение времени реакции по сравнению с тестом 1, число ошибок
3. Реакция различения (тест типа «Go/No Go»)	То же
4. Зрительно-моторная реакция в условиях статической помехи	Время реакции, стандартное отклонение времени реакции
5. Зрительно-моторная реакция в условиях динамической помехи	Время реакции, стандартное отклонение времени реакции, изменение времени реакции по сравнению с тестом 4
6. Реакция на движущийся объект (реакция в момент достижения объектом целевой отметки)	Среднее время реакции, абсолютное отклонение времени реакции, доли ошибок типа «запаздывание» и «преждевременная реакция»
7. Теппинг-тест	Число нажатий за 15 с, изменение частоты нажатий в ходе теста
8. Контактная координаметрия	Количество касаний края отверстия
9. Контактная координаметрия по профилю	Количество касаний края профиля, время прохождения
10. Таблицы Шульте–Платонова	Время выполнения, количество остановок

создания максимально однородных групп. Принимая во внимание, что многие лекарственные препараты сами по себе способны оказывать прекодиционирующий эффект на миокард или, наоборот, блокировать этот эффект [13, 14], в ходе операции и после нее, мы не использовали глюкокортикостероиды, ганглиоблокаторы, апропринины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

После вводной анестезии и стабилизации гемодинамики производили катетеризацию магистральных вен (подключичная, яремная), устанавливали катетер Swan–Ganz. Далее в группе с использованием дистантного ишемического прекодиционирования трижды проводили раздувание манжеты для измерения АД (до 200 мм рт. ст.) на плече в течение пяти минут с последующей реперфузией в течение 5 мин.

Забор крови для биохимического анализа проводили перед операцией, в конце операции, через 6 ч после прекращения искусственного кровообращения, в 1-е и 2-е сутки после операции. Определялся белок S100B (S100A1B + S100BB) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа согласно инструкции к тест-системе CanAg S100 EIA (Fujiertbio Diagnostics, Швеция). Нейронспецифическая енолаза определялась в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа согласно инструкции к тест-системе CanAg NSE EIA (Fujiertbio Diagnostics, Швеция).

За сутки до операции и на 7-е сутки после операции проводили психофизиологическое обследование, которое включало тесты на время реакции с различными когнитивными нагрузками, теппинг-тест, координациометрию, тест на распознавание эмоций и запись электроэнцефалограммы. Электроэнцефалограмма записывалась с помощью 19-канального электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр 3» (Нейрософт, Россия) монополярно с расположением электродов по схеме 10–20%. Фоновая электроэнцефалограмма записывалась при закрытых глазах в затемненном помещении; кроме этого, выполняли набор стандартных функциональных проб (открытие/закрывание глаз, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция). Спектральный анализ электроэнцефалограммы и ее клиническую классификацию выполняли после проведения записи. Помимо выше перечисленного, у пациентов проводилось также стандартное неврологическое обследование и нейропсихологическое тестирование с помощью классической лурьевской серии тестов, включая тесты на речевую продуктивность, зрительно-конструктивную деятельность, тактильный гнозис и др. Перечень использованных психофизиологических тестов и измерявшихся в них показателей представлен в табл. 1.

Следует отметить, что при анализе тестов на время реакции рассматривалось не только собственно это время, но и его разброс (мерой которого служило стандартное отклонение) в серии последовательных проб в рамках одного теста. Данный показатель отражает колебания внимания в ходе выполнения задания и таким образом существенно зависит не только от «ответственных» за это задание областей мозга, но и от теменно-височных

сетей контроля внимания. Кроме того, для части тестов рассматривалась и динамика их выполнения – изменение показателей от начала к окончанию тестирования. Эта характеристика является показателем уровня утомляемости, а также трудности «вхождения в задание», отражая работу неспецифического «энергетического блока» мозга (ретикулярная формация, лимбическая система и их связи). При анализе полученных данных сравнивали результаты до- и послеоперационных обследований.

Кроме того, в послеоперационном периоде оценивали потребность в инотропной поддержке, частоту почечной дисфункции, аритмию, дыхательную недостаточность, продолжительность ИВЛ, сроки нахождения в палате интенсивной терапии и в клинике.

Статистический анализ выполняли с применением языка статистического программирования R [15]. Количественные данные представлены как медиана (25-й – 75-й процентиль). Количественные характеристики исследовали с применением дисперсионного анализа. Для анализа серийных измерений были использованы смешанные регрессионные модели с фиксированными (групповая принадлежность) и случайными (этап измерения, пациент) эффектами. В последнем случае уровень значимости был скорректирован с учетом количества проводимых сравнений (процедура Тюки). Качественные признаки исследовали с применением χ^2 критерия Пирсона или точного теста Фишера. Нулевая гипотеза отклонялась при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Все рандомизированные пациенты завершили исследование. Демографические характеристики пациентов и периоперационные данные представлены в табл. 2 и 3 соответственно. Периоперационные характеристики между группами достоверно не различались.

При анализе динамики концентрации белка S100B (рис. 1) исходные уровни показателя составили 0,08 (0,05–0,11) и 0,07 (0,06–0,09) мкг/л в исследуемой группе и группе контроля соответственно. В конце операции концентрация S100B была достоверно выше в группе с использованием ДИП: 0,58 (0,33–0,65) мкг/л по сравнению с контрольной 0,34 (0,23–0,42) мкг/л; $p < 0,01$. Следующие этапы измерения продемонстрировали снижение концентрации маркера в конце первых суток до уровня предоперационных значений в обеих группах.

При исследовании динамики нейронспецифической енолазы мы не обнаружили достоверных межгрупповых различий на этапах исследования (рис. 2). Исходная концентрация маркера составила 2,09 (1,15–5,00) нг/мл в группе с прекодиционированием и 3,33 (1,50–5,00) нг/мл в контрольной группе. В обеих группах отмечается до-

Таблица 2

Демографические характеристики пациентов

Параметр	ДИП	Контроль	<i>p</i>
Мужчины	42 (95,5%)	42 (95,5%)	1,00
Возраст, годы	56,5 (6,8)	58,3 (6,9)	0,20
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5 (5,9)	28,8 (7,0)	0,06
Фракция выброса левого желудочка, %	58,1 (6,2)	59,8 (6,8)	0,51
Euroscore	2,2 (1,6)	2,5 (1,1)	0,60
Постинфарктный кардиосклероз	25 (56,8%)	26 (59,1%)	0,80
ФК хронической сердечной недостаточности (классификация New-York Heart Association):			
I	16 (38,1%)	11 (26,2%)	1,00
II	20 (47,6%)	23 (54,8%)	0,70
III	6 (14,3%)	8 (19%)	0,60
IV	0	0	–

статистически достоверное возрастание уровня показателя, достигающего максимальных значений через 6 ч после операции: 8,97 (6,21–10,28) и 8,97 (6,21–10,28) нг/мл в группе с ДИП и в группе контроля соответственно, после чего следует резкое снижение показателя. Концентрация нейронспецифической енолазы на 2-е сутки после операции составила 3,95 (3,52–4,70) нг/мл в группе с прекондиционированием и 2,71 (2,52–4,54) нг/мл в группе контроля, что сопоставимо с исходными значениями.

Мы не получили статистически значимых межгрупповых различий показателей гемодинамики на этапах исследования; сердечный индекс (СИ) исходно составил 1,91 (1,60–2,15) и 1,80 (1,51–2,25) л · мин/м² в группе с применением ДИП и группе контроля соответственно. Максимальные значения СИ достигались в обеих группах через 5 мин после прекращения искусственного кровообращения – 3,06 (2,48–3,37) и 2,78 (2,44–3,14) л · мин/м² в группах с использованием ДИП и контроля соответственно, после чего следовало снижение показателя в обеих группах. Утром в 1-е сутки после операции СИ составил 2,43 (2,20–2,59) л · мин/м² в группе с использованием дистантного прекондиционирования и 2,52 (2,25–2,81) л · мин/м² в контрольной группе; *p* > 0,05.

При анализе данных психофизиологического тестирования и сопоставления с результатами неврологического

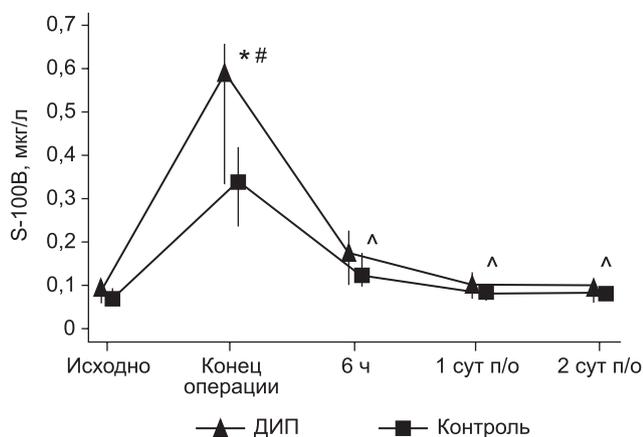


Рис. 1. Периперационная динамика концентрации белка S100B. Различия: * *p* < 0,05 между группами, # *p* < 0,05 по сравнению с исходными значениями, *p* < 0,05 по сравнению с окончанием операции.

и нейропсихологического обследований не получено достоверных различий между группами пациентов.

Длительность ИВЛ составила 5 (4; 6) ч в группе с ДИП и 5 (4; 5) ч в группе контроля. Потребность в инотропной поддержке была отмечена у 6 (13,6%) пациентов в исследуемой группе и у 2 (4,6%) пациентов в контрольной группе. Случаев периперационного инфаркта миокарда среди пациентов не было (см. табл. 3).

Согласно данным послеоперационного обследования, неврологического дефицита после операции среди пациентов не отмечено. Статистически достоверных межгрупповых различий периперационных показателей, частоты и характера осложнений не обнаружено.

Повреждение головного мозга во время операций в условиях искусственного кровообращения достаточно разнообразно. Оно может ограничиться клинически не выраженной когнитивной дисфункцией, а может развиваться по типу истинного нарушения мозгового кровообращения [16]. По данным Funder [17], частота развития когнитивной дисфункции после кардиохирургических операций достигает 80% случаев, в то время как после некардиохирургических операций – только 25,8%.

Причинами являются сгустки крови, атеросклеротические массы, жир, газ. Эти микроэмболы разносятся насосом аппарата искусственного кровообращения по всему организму, в частности в головной мозг. Профилактика заключается в минимизации воздействия на аорту, установке дополнительных фильтров на приточные магистрали, тщательной деаэрации сердца [18]. Другими причинами церебрального повреждения являются гипоперфузия в условиях искусственного кровообращения с нарушением ауторегуляции мозгового кровотока, системный и церебральный воспалительный ответ, дисфункция гематоэнцефалического барьера, метаболические нарушения, фармакологические воздействия анестетиков, гипотермия [19].

Феномен ДИП как способ активации эндогенных защитных механизмов организма и профилактики интраоперационных осложнений изучается более 10 лет, однако результаты остаются крайне противоречивыми [20]. В 2010 г. Walsh использовал метод ДИП у 70 пациентов, которым выполнялась каротидная эндартерэктомия [21]. Для оценки церебральной функции использовался саккадный тест. Автором не получено достоверных отличий изучаемого параметра от группы пациентов, где дистантное ишемическое прекондиционирование не применялось, не отличалась между группами и частота развития периперационных осложнений.

Другая группа исследователей под руководством Ну использовала ДИП у 40 пациентов, которым выполнялась

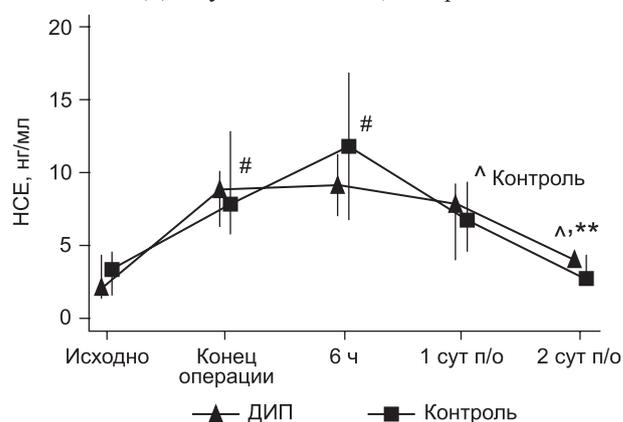


Рис. 2. Периперационная динамика нейронспецифической енолазы. Различия: # *p* < 0,05 по сравнению с исходными значениями, *p* < 0,05 по сравнению с 6-м часом после прекращения искусственного кровообращения, ** *p* < 0,05 по сравнению с 1-ми сутками после операции.

Клинические характеристики пациентов

Параметр	ДИП (n = 42)	Контроль (n = 42)	P
Длительность искусственного кровообращения, мин	60 (46; 66)	54 (46; 66)	0,82
Длительность окклюзии аорты, мин	33 (27; 43)	32 (26; 41)	0,55
Количество шунтов	3 (1; 3)	3 (1; 3)	1,00
+ эндартерэктомия	7 (15,9%)	9 (20,5%)	0,61
ИВЛ, ч	5 (4; 6)	5 (4; 5)	0,70
Потребность в инотропной поддержке	6 (13,6%)	2 (4,6%)	0,20
Периоперационный инфаркт миокарда	0	0	–
Фибрилляция предсердий	1	0	1,00
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	0	–
Внутрибольничная летальность	0	0	–
Длительность нахождения в палате интенсивной терапии, дн	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1,00
Длительность госпитализации, дн	12 (10; 14)	14 (11; 16)	0,31

хирургическая коррекция компрессии спинного мозга [22]. В результате работы получено значительное снижение маркеров неврологического повреждения (белок S100B и нейрон-специфическая енолаза) у пациентов с использованием дистантного прекондиционирования. У этой же группы пациентов отмечено более быстрое восстановление функций в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде (7 дней, 1 и 3 мес после операции).

Очень интересным представляются результаты исследования из Дании (Grethe Andersen и др.), в котором ДИП использовали на догоспитальном этапе у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. К сожалению, нам не удалось найти опубликованных результатов этого исследования.

В кардиохирургии с использованием искусственного кровообращения существует только одна экспериментальная работа, выполненная в 2006 г. британскими исследователями под руководством Kharbanda [23], в которой изучалось повреждение ткани головного мозга свиней в условиях искусственного кровообращения. Несмотря на благоприятное влияние ДИП на концентрацию тропонина I и лактата, авторы не выявили значимых различий в концентрации белка S100B между группами.

В настоящем исследовании при равных исходных концентрациях S100B в группах к концу операции в группе с использованием ДИП концентрация глиального белка была достоверно выше по сравнению с контрольной ($p < 0,01$). Уже к окончанию 1-х суток концентрация S100B между группами выравнивалась и приближалась к предоперационным значениям. При анализе всех полученных данных складывается впечатление, что за счет содержания белка S100B не только в глиальных клетках, но и в периферических тканях [24] происходил выброс белка в результате ишемии-реперфузии при ДИП. Эту теорию подтверждает и то, что концентрация нейрон-специфической енолазы между группами достоверно не различалась.

При психофизиологическом тестировании пациентов между группами не выявлено значимых различий. Более значимыми были различия между до- и послеоперационными данными независимо от группы распределения. По многим важным показателям послеоперационные результаты тестирования были лучше предоперационных, что можно связать как с улучшением гемодинамики после операции, так и устранением фактора (предоперационного) стресса.

Исследований, в которых изучались кардиопротективные свойства дистантного ишемического прекондиционирования, имеется значительно больше. Немалую часть из них составляют исследования при операциях с искусственным кровообращением [25, 26]. Результаты этих исследований весьма неоднозначны. По нашим данным, применение ДИП при операциях в условиях искусственного кровообращения не имеет клинически значимого преимущества. Характер и частоту развития периоперационных осложнений, длительность нахождения в послеоперационной палате, общую продолжительность госпитализации между группами не различали.

На данный момент проводится многоцентровое исследование «Влияние дистантного ишемического прекондиционирования при аортокоронарном шунтировании» (ERICCA), в которое планируется включить 1610 пациентов [27]. Результаты этой работы, вероятно, помогут в понимании клинического значения методики дистантного ишемического прекондиционирования.

Таким образом, можно заключить, что ДИП не влияет на нейрональное повреждение и неврологический исход у кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Мы не получили достоверных различий в динамике концентрации белков S100B, нейронспецифической енолазы, в количестве осложнений, в длительности нахождения в палате послеоперационного наблюдения, в общей продолжительности госпитализации, в количестве летальных исходов.

Как и любое исследование, наша работа имеет некоторые ограничения. Во-первых, только пациенты с сохранной насосной функцией левого желудочка и без серьезной сопутствующей патологии были включены в исследование. Период ишемии во время окклюзии аорты менее 40 мин у всех больных, что делает маловероятным выраженное ишемическое повреждение миокарда. Таким образом, возможный защитный эффект дистантного ишемического прекондиционирования мог не проявиться в таких условиях. Во-вторых, у всех пациентов мы применяли комбинированную анестезию, в состав которой входил пропофол, который, по данным некоторых авторов, лимитирует кардиопротективный эффект дистантного ишемического прекондиционирования [28].

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

- Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74: 1124–36.
- Kuzuya T., Hoshida S., Yamashita N., Fuji H., Oe H., Hori M. et al. Delayed effects of sublethal ischemia on the acquisition of tolerance to ischemia. *Circ. Res.* 1993; 72: 1293–9.
- Marber M.S., Latchman D.S., Walker J.M., Yellon D.M. Cardiac stress protein elevation 24 hours after brief ischemia or heat stress is associated with resistance to myocardial infarction. *Circulation*. 1993; 88: 1264–72.
- Jin L.M., Liu Y.X., Zhou L., Xie H.Y., Feng X.W., Li H. et al. Ischemic preconditioning attenuates morphological and biochemical changes in hepatic ischemia/reperfusion in rats. *Pathobiology*. 2010; 77: 136–46.
- Chen X., Liu X., Wan X., Wu Y., Chen Y., Cao C. Ischemic preconditioning attenuates renal ischemia-reperfusion injury by inhibiting activation of IKKbeta and inflammatory response. *Am. J. Nephrol.* 2009; 30: 287–94.
- Dahl N.A., Balfour W.M. Prolonged anoxic survival due to anoxia pre-exposure: brain atp, lactate, and pyruvate. *Am. J. Physiol.* 1964; 207: 452–6.
- Schurr A., Reid K.H., Tseng M.T., West C., Rigor B.M. Adaptation of adult brain tissue to anoxia and hypoxia in vitro. *Brain Res.* 1986; 374: 244–8.
- Kitagawa K., Matsumoto M., Tagaya M., Hata R., Ueda H., Niinobe M. et al. 'Ischemic tolerance' phenomenon found in the brain. *Brain Res.* 1990; 528: 21–4.
- Shlyakhto E.V., Barantsevich E.R., Shcherbak N.S., Galagudza M.M.

- Molecular mechanisms of ischemic tolerance of the brain. Part 1. *Vestnik RAMN*. 2012; 6: 42–50. (in Russian)
10. Przyklenk K., Darling C.E., Dickson E.W., Whittaker P. Cardioprotection 'outside the box' – the evolving paradigm of remote preconditioning. *Basic Res. Cardiol.* 2003; 98 (3): 149–57.
 11. Cheung M.M., Kharbanda R.K., Konstantinov I.E., Shimizu M., Frndova H., Li J. et al. Randomized controlled trial of the effects of remote ischemic preconditioning on children undergoing cardiac surgery: first clinical application in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (11): 2277–82.
 12. Venugopal V., Hausenloy D.J., Ludman A., Di Salvo C., Kolvekar S., Yap J. et al. Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery with cold-blood cardioplegia: a randomised controlled trial. *Heart*. 2009; 95 (19): 1567–71.
 13. Cleveland J.C., Meldrum D.R., Cain B.S., Banerjee A., Harken A.H. Oral sulfonylurea hypoglycemic agents prevent ischemic preconditioning in human myocardium. Two paradoxes revisited. *Circulation*. 1997; 96 (1): 29–32.
 14. Morris S.D., Yellon D.M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors potentiate preconditioning through bradykinin B2 receptor activation in human heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29 (7): 1599–606.
 15. R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
 16. Shrader N.I., Shaibakova V.L., Likhvantsev V.V., Levikov D.I., Levin O.S. Neurologic complications after coronary artery bypass surgery. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012; 112 (3): 76–81. (in Russian)
 17. Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75: 329–32.
 18. Hammon J.W. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012. *J. Extra Corpor. Technol.* 2013; 45 (2): 116–21.
 19. Trekova N.A. Management of anesthesia for cardiac and aortic surgery in NRCS. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2013; 2: 6–10. (in Russian)
 20. Lomivorotov V.V., Karaskov A.M., Postnov V.G., Knyazkova L.G. Preconditioning phenomenon in cardiac surgery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2010; 3: 11–3. (in Russian)
 21. Walsh S.R., Nouraei S.A., Tang T.Y., Sadat U., Carpenter R.H., Gaunt M.E. Remote ischemic preconditioning for cerebral and cardiac protection during carotid endarterectomy: results from a pilot randomized clinical trial. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 44 (6): 434–9.
 22. Hu S., Dong H.L., Li Y.Z., Luo Z.J., Sun L., Yang Q.Z. et al. Effects of remote ischemic preconditioning on biochemical markers and neurologic outcomes in patients undergoing elective cervical decompression surgery: a prospective randomized controlled trial. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2010; 22 (1): 46–52.
 23. Kharbanda R.K., Li J., Konstantinov I.E., Cheung M.M., White P.A., Frndova H. et al. Remote ischaemic preconditioning protects against cardiopulmonary bypass-induced tissue injury: a preclinical study. *Heart*. 2006; 92 (10): 1506–11.
 24. Schäfer B.W., Wicki R., Engelkamp D., Mattei M.G., Heizmann C.W. Isolation of a YAC clone covering a cluster of nine S100 genes on human chromosome 1q21: rationale for a new nomenclature of the S100 calcium-binding protein family. *Genomics*. 1995; 25: 638–43.
 25. Lomivorotov V.V., Ponomarev D.N., Shmyrev V.A., Knyazkova L.G., Mogutnova T.A. Application of the remote ischemic preconditioning in cardiac surgery. *Obshchaya reanimatologia*. 2011; 7 (3): 63–9. (in Russian)
 26. Rahman I.A., Mascaro J.G., Steeds R.P., Frenneaux M.P., Nightingale P., Gosling P. et al. Remote ischemic preconditioning in human coronary artery bypass surgery: from promise to disappointment? *Circulation*. 2010; 122 (11): S53–9.
 27. Hausenloy D.J., Candilio L., Laing C., Kunst G., Pepper J., Kolvekar S. et al.; ERICCA Trial Investigators. Effect of remote ischemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery (ERICCA): rationale and study design of a multicentre randomized double-blinded controlled clinical trial. *Clin. Res. Cardiol.* 2012; 101 (5): 339–48.
 28. Kottenberg E., Thielmann M., Bergmann L., Heine T., Jakob H., Heusch G. et al. Protection by remote ischemic preconditioning during coronary artery bypass graft surgery with isoflurane but not propofol – a clinical trial. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012; 56 (1): 30–8.
- * * *
- *9. Шляхто Е.В., Баранцевич Е.Р., Щербак Н.С., Галагудза М.М. Молекулярные механизмы формирования ишемической толерантности головного мозга. Часть 1. *Вестник РАМН*. 2012; 6: 42–50.
 - *16. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В., Левиков Д.И., Левин О.С. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (3): 76–81.
 - *19. Трекова Н.А. Анестезиологическое обеспечение операций на сердце и аорте в РНЦХ. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 2: 6–10.
 - *20. Ломivorotov В.В., Караськов А.М., Постнов В.Г., Князькова Л.Г. Феномен прекодиционирования в кардиохирургии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 3: 11–13.
 - *25. Ломivorotov В.В., Пономарев Д.Н., Шмырев В.А., Князькова Л.Г., Могутнова Т.А. Применение дистанционного ишемического прекодиционирования у кардиохирургических больных. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (3): 63–69.

Received. Поступила 18.09.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 615.272.03:617-089.168.1-053.2].015.42

Лазарев В.В.¹, Ермолаева К.Р.¹, Кочкин В.С.², Цыпин Л.Е.¹, Попова Т.Г.¹, Бологов А.А.², Ваганов Н.Н.²

ВЛИЯНИЕ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩЕГО РАСТВОРА НА УРОВЕНЬ ОСНОВНОГО ОБМЕНА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва; ²ФГБУ РДКБ Минздрава России, г. Москва

Цель исследования – оценить влияние сукцинатсодержащего 1,5% раствора реамберина на уровень основного обмена и выход из анестезии в послеоперационном периоде у детей. *Материал и методы.* Проведено рандомизированное проспективное исследование у 87 детей 5–18 лет с оценкой по ASA I–II при различных хирургических вмешательствах на фоне общей анестезии севофлураном, фентанилом, рокурониумом. Проводились измерения значений основного обмена, уровня восстановления сознания и уровень нейромышечной проводимости. *Результаты.* Начиная с 15-й минуты после начала введения исследуемых растворов регистрировалось одинаковое увеличение значений основного обмена в обеих исследуемых группах на 30-й и 60-й минутах введения исследуемых растворов, характеризующаясь повышением значений в основной группе на 14% ($p = 0,0001$) и 25% ($p = 0,0008$), в контрольной группе на 13% ($p = 0,0009$) и на 29% ($p = 0,0009$) соответственно. Ко 2-му часу от начала инфузии исследуемых растворов в основной группе уровень основного обмена был выше на 27% ($p = 0,01$) относительно значения до начала введения препарата, в то же время в группе, получавшей 0,9% NaCl – на 11% ($p = 0,02$). Показатели системной гемодинамики и, в частности, ЧСС и АД ни в одной из исследованных групп не претерпевали существенных изменений. *Выводы.* Применение сукцинатсодержащего раствора 1,5% реамберина способствует повышению уровня основного обмена в раннем послеоперационном периоде, сокращению продолжительности периодов пробуждения, восстановления двигательной активности и адекватного дыхания.

Ключевые слова: инфузионная терапия; основной обмен; сукцинатсодержащий раствор; дети.
Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (1): 38–41

EFFECT OF SUCCINATE-CONTAINING SOLUTION ON THE LEVEL OF METABOLISM DURING PERIOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN

Lazarev V.V.¹, Ermolaeva K.R.¹, Kochkin V.S.², Tsy-pin L.E.¹, Popova T.G.¹, Bologov A.A.², Vaganov N.N.²