

ма; 3) у пациентов без сопутствующих заболеваний ССС во время анестезии превалирует нормодинамический, эукинетический варианты кровообращения, и лишь во время тотальной внутривенной анестезии отмечаются гиподинамия и гипокинезия кровообращения с изменениями ОПСС от нормотонического до гипертонического варианта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долмова К. А., Малышев Ю. П. Предоперационная оценка и обследование пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов, XI съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – СПб, 23–26 сентября 2008. – С. 363–364.
2. Заболотских И. Б., Григорьев С. В., Данилюк П. И., Субботин А. В. Особенности предоперационного обследования и анестезиологического обеспечения пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Практическое руководство по анестезиологии / Под ред. В. В. Лихванцева. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 40–83.

3. Заболотских И. Б., Малышев Ю. П. На пути к индивидуальной премедикации. – Петрозаводск: ООО из-во «Ител Тек», 2006. – 80 с.

4. Казьмин С. Н., Козлов С. П., Золичева Н. Ю., Светлов В. А. Субарахноидальная анестезия у больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 5. – С. 44–48.

5. Малышев Ю. П., Долмова К. А. Предупреждение периоперационных гемодинамических осложнений при обширных операциях на органах желудочно-кишечного тракта у больных с сопутствующими заболеваниями в системе кровообращения // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 4. – С. 141.

6. Малышев Ю. П., Долмова К. А. Оценка течения различных видов анестезии при абдоминальных операциях у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – № 5. – С. 71–73.

7. Патент № 2186520, RU 2186520 C1 7 А 61 В 5/029. Способ определения ударного объема сердца / И. Б. Заболотских, И. А. Станченко, А. А. Скопец (РФ). № 2000130456. Заявлено 04.12.2000, 10.08.2002. Бюл. № 22.

Поступила 04.03.2011

Ю. П. МАЛЫШЕВ, К. А. ДОЛМОВА

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДАЛАРГИНА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС
ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8918-471-95-14. E-mail: dolmova.docfr@mail.ru*

Одним из направлений оптимизации анестезиологического обеспечения обширных операций, в том числе у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), является применение компонентов со специальными стресс-протекторными свойствами (даларгин). Представляет интерес определить зависимость гемодинамических изменений от использования даларгина в качестве компонента разных видов анестезии у больных с сопутствующими ССЗ. Обследовано 93 пациента, из них 48 получали инфузионно даларгин от 10 до 25 мкг/кг×ч. Инфузия даларгина способствовала гемодинамической стабилизации оперированных пациентов с сопутствующими ССЗ, особенно при проведении ТВА, ТВА в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией. В условиях ингаляционной анестезии в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией отмечали кардиодепрессию. Использование даларгина при этом варианте анестезии, по-видимому, нецелесообразно.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, даларгин, вид анестезии.

Yu. P. MALYSHEV, K. A. DOLMOVA

HEMODYNAMIC EFFECTS OF DALARGIN IN DIFFERENT TYPES OF ANESTHESIA IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR DISEASES

*Chair of anesthesiology, intensive care and transfusion
Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina, tel. 8918-471-95-14. E-mail: dolmova.docfr@mail.ru*

One of the direction of anesthesia during the extensive operations, including patients with concomitant cardiovascular diseases (CVD) is the use of components with special stress-protective properties (Dalargin). It would be interesting to determine the dependence of hemodynamic changes from the use of dalargin as a component in different types of anesthesia in patients with concomitant cardiovascular disease. Ninety-three patients have been examined, forty-eight of them received dalargin from 10 to 25 mg/kg×h. The infusion of dalargin promoted hemodynamic stabilization of the operated patients with concomitant CVD, particularly during the TIA, the combination of TIA with epidural analgesia. During the combination of volatile anesthetics with epidural analgesia noted cardiodepression. Using of dalargin in this type of anesthesia, evidently is inexpediently.

Key words: cardiovascular disease, dalargin, type of anesthesia.

Одним из направлений оптимизации анестезиологического обеспечения обширных операций, в том числе у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), является применение компонентов со специальными стресс-протекторными свойствами [7]. Сопутствующие ССЗ являются ведущей причиной летальности и развития опасных осложнений во время и после оперативного лечения. Даларгин, синтетический аналог лей-энкефалина, обладает антистрессорным, цитопротекторным, антиоксидантным и другими полезными свойствами [3, 4, 5]. При этом эффективность препарата выше у пациентов с ССЗ [7]. Даларгин способен улучшать микроциркуляцию и предупреждать развитие централизации кровообращения, обеспечивать удовлетворительный органный кровоток, стабилизировать гемодинамику, оказывать прямое положительное инотропное действие и ослаблять негативные влияния автономной нервной системы на сердце [3, 4, 5]. Установлена сильная обратная связь между частотой использования тотальной внутривенной анестезии (ТВА) в сочетании с даларгином и развитием воспалительных и гнойно-септических осложнений [2, 6]. Вместе с тем гемодинамические эффекты даларгина в зависимости от варианта анестезии у больных с сопутствующими ССЗ изучены мало.

Цель исследования – определить зависимость гемодинамических изменений от использования даларгина в качестве компонента разных видов анестезии у больных с сопутствующими ССЗ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 93 пациента в возрасте от 30 до 80 лет, оперированных по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта. Из них 53 имели сопутствующую ишемическую болезнь сердца (ИБС), 27 – гипертоническую болезнь (ГБ) и 13 – сочетание ИБС и ГБ. Физическое состояние больных до операции соответствовало II–III классу по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA). Фракция выброса до операции по результатам ЭХО-сердца колебалась от 53% до 55%.

Премедикация включала на ночь и утром за 1,5–2 часа до операции диазепам 0,14–0,2 мг/кг внутрь и клофелин 75–150 мкг сублингвально [1], а также за 40–60 мин до поступления в операционную – диазепам 0,14 мг/кг и атропин 0,1 мг/кг внутримышечно. У больных с тахикардией и тахикармией (ЧСС > 90 в мин) дозу атропина уменьшали до 0,05 мг/кг [1].

Больных разделили на две группы: I группа (n=45) – не получавшие во время анестезии даларгин; II группа (n=48) – получавшие инфузионно даларгин от 10 до 25 мкг/кг×ч.

В зависимости от вида анестезии пациентов разделили на подгруппы. Подгруппа «А» (n=29) – ТВА на основе инфузии кетамина 1,0–2,0 мг/(кг×ч), фентанила 5–9 мкг/(кг×ч) и введения диазепама 0,05–0,1 мг/кг каждые 1,5 ч.

Подгруппа «Б» (n=21) – сочетание ТВА с продлённой эпидуральной анальгезией (Th 8 – Th 10) 0,5%-ным ропивакаином 30,6 (10–45) мг/ч.

Подгруппа «В» (n=26) – ингаляционная анестезия севофлураном (0,6–2,2 МАК) или изофлураном (0,6–1,5 МАК) и фентанилом 2,5–7,0 мкг/(кг×ч).

Подгруппа «Г» (n=17) – сочетание ингаляционной анестезии с продлённой эпидуральной анальгезией 0,5%-ным ропивакаином 17,5 (10–25) мг/ч.

Миоплегию поддерживали пипекурония бромидом 30 ± 3 мкг/(кг×ч). Искусственную вентиляцию лёгких проводили в режиме нормо- или легкой гипервентиляции ($\text{etCO}_2 = 34\text{--}38$ мм рт. ст., $\text{FiO}_2 = 0,4$). Объем инфузии – 10,9 (8,9–11,5) мл/(кг×ч), соотношение коллоиды/кристаллоиды – 1:4.

Этапы исследования: 1-й – накануне операции (исходный); 2-й – на высоте премедикации; 3-й – после вводного наркоза и интубации трахеи; 4-й – 1-й час анестезии; 5-й – 2-й час; 6-й – 3-й час; 7-й – 4-й час; 8-й – после окончания анестезии (перед транспортировкой в палату).

Ударный объем сердца определяли с помощью модифицированной формулы Старра [8]. Затем рассчитывали ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Для устранения исходных различий показателей гемодинамики в подгруппах их вариабельность на этапах исследования выражали в процентах по отношению к исходным значениям.

Результаты статистически обработаны («BIOSTAT», MS Excel XP). Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (25% и 75% соответственно). Для выявления различий между подгруппами применяли критерий Крускала-Уоллиса, между группами – критерий Вилкоксона, а для сравнения значимости изменений показателей на этапах анестезии – критерий Фридмана. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

У больных подгруппы «А» I группы исходно отмечали гиподинамический, эукинетический, гипертензивный типы кровообращения, а у пациентов II группы – гиподинамический, гипокинетический, гипертензивный типы. У всех больных во время анестезии выявлено снижение ЧСС: без даларгина – с 76 (62–88) до 69 (56–84) в мин; у пациентов, получавших даларгин, – с 78 (58–100) до 65 (54–94) в мин ($p < 0,05$). У больных I группы наблюдали тенденцию к снижению УИ и СИ, в результате к окончанию анестезии формировался гиподинамический, гипокинетический, гипертензивный типы кровообращения. У пациентов II группы даларгин способствовал увеличению УИ с 29 (20,0–47,8) до 36 (20,0–54,7) мл/м² ($p < 0,05$); тенденции к снижению ОПСС, что привело, вероятно, к значимому снижению САД: со 104 (77–120) до 89 (74–118) мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика вариабельности УИ, СИ и ОПСС в процентах по отношению к исходным значениям у больных I и II групп подгруппы «А» (ТВА) представлена на рисунке 1.

Как следует из рисунка 1, даларгин в условиях ТВА способствовал значимому увеличению УИ, СИ и снижению ОПСС, то есть предотвращал кардиодепрессорное действие этого варианта анестезии.

В подгруппе «Б» у пациентов I группы во время исследования сохранялся исходный гиподинамический, эукинетический, гипертензивный типы кровообращения, лишь в первые два часа анестезии регистрировали нормодинамический, эукинетический, нормотензивный варианты кровообращения. Исходно у пациентов II группы отмечали нормодинамический, эукинетический, гипертензивный типы кровообращения, которые сохранились до конца исследования. Во время анестезии во II группе произошло значимое увеличение УИ – с 37

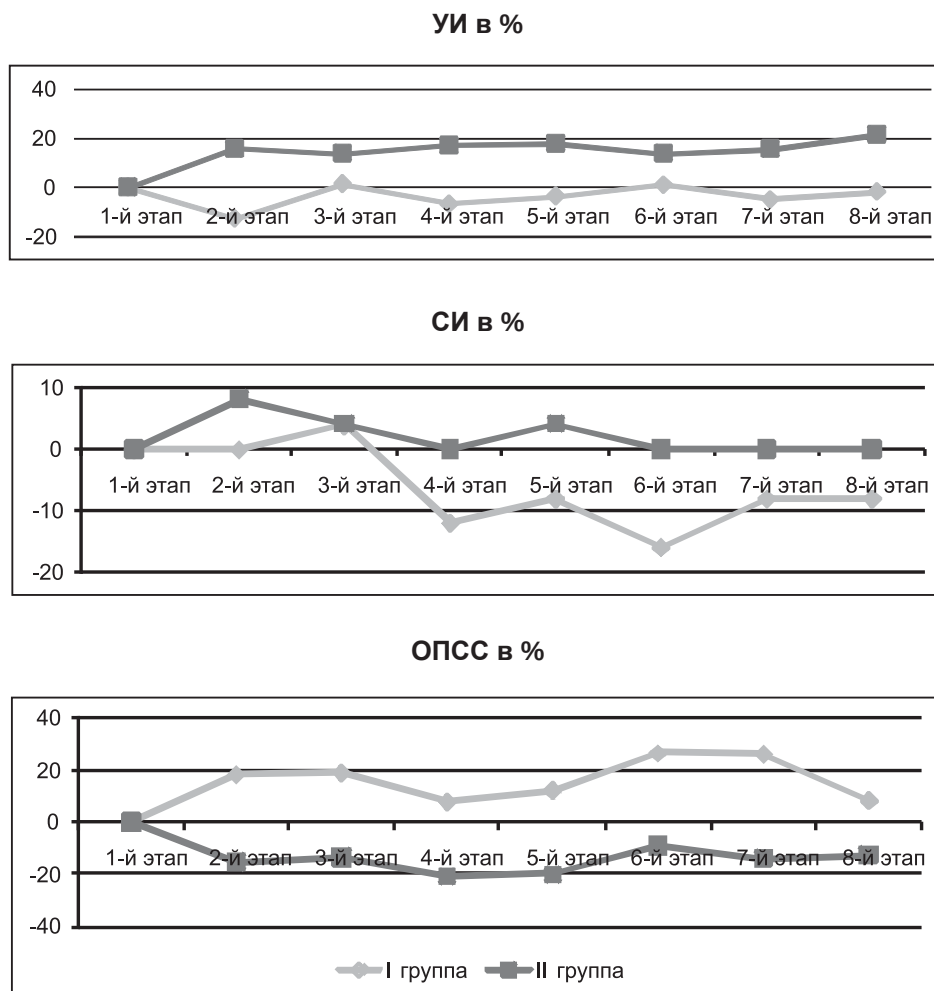


Рис. 1. Вариабельность гемодинамики в процентах от исходных значений у пациентов I и II групп подгруппы «А»

Примечание: $p < 0,016$ для УИ, СИ и ОПСС между I и II группами (критерий Вилкоксона).

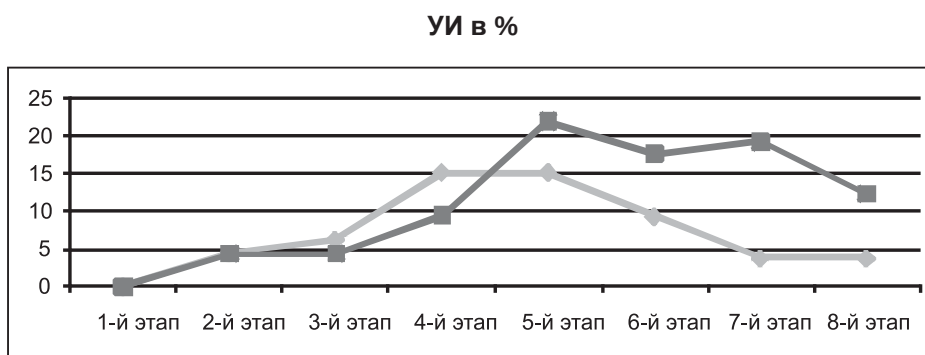
(24,2–50,9) до 45 (31,0–59,0) мл/м² ($p < 0,05$), снижение ЧСС – с 78 (63–105) до 61 (54–79) в мин ($p < 0,05$) и отмечалась тенденция к снижению ОПСС, что в результате, вероятно, привело к значимому уменьшению САД: с 98 (93–134) до 79 (65–94) мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика вариабельности УИ, СИ и ОПСС в процентах по отношению к исходным значениям у больных I и II групп подгруппы «Б» (ТВА в сочетании с эпидуральной аналгезией) представлена на рисунке 2.

Как видно из рисунка 2, межгрупповых различий в подгруппе «Б» во время анестезии по показателям УИ

и СИ не было. Использование даларгина привело к увеличению этих показателей только к окончанию анестезии. Произошла также значимая модуляция ОПСС.

У всех пациентов подгруппы «В» исходно был гиподинамический, гипокINETический, гипертензивный варианты кровообращения. Во время анестезии у пациентов I группы отмечали значимое увеличение УИ – с 27 (20–49) до 41 (27–59) мл/м² ($p < 0,05$), СИ – с 2,1 (1,6–4,3) до 3,0 (2,1–5,8) л/мин×м² ($p < 0,05$), снижение ОПСС – с 2323 (1585–3558) до 1374 (802–2066) дин×с×с⁻⁵ ($p < 0,05$), САД – со 103 (85–131) до 78 (66–86) мм рт. ст. ($p < 0,05$) и ЧСС – со 80 (58–100) до 71 (54–97)



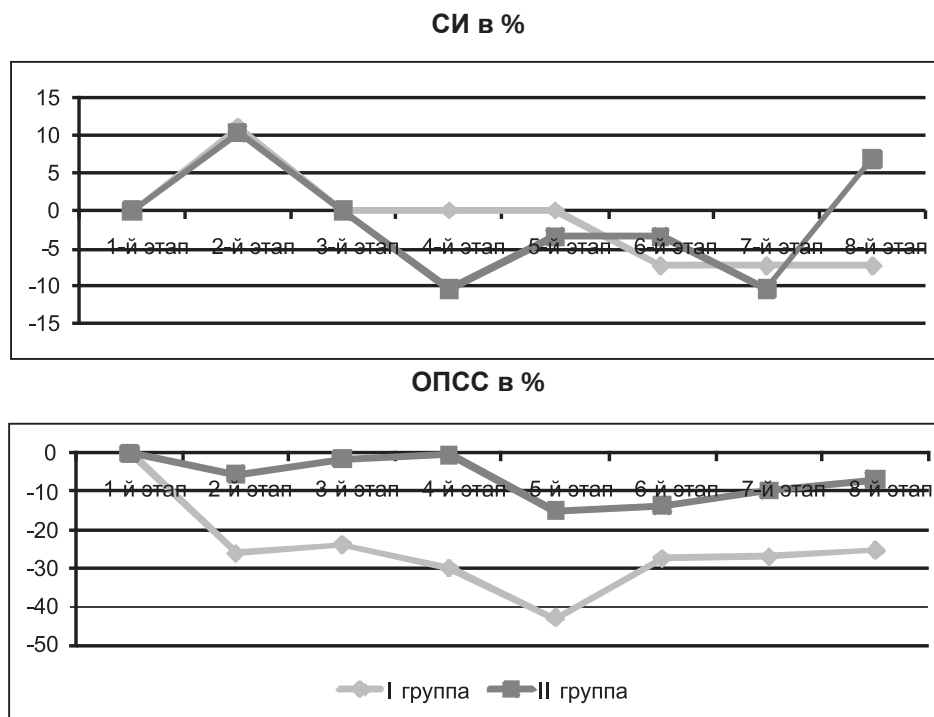


Рис. 2. Вариабельность гемодинамики в процентах от исходных значений у пациентов I и II групп подгруппы «Б»

Примечание: $p > 0,062$ для УИ и СИ между I и II группами;
 $p < 0,016$ для ОПСС между I и II группами (критерий Вилкоксона).

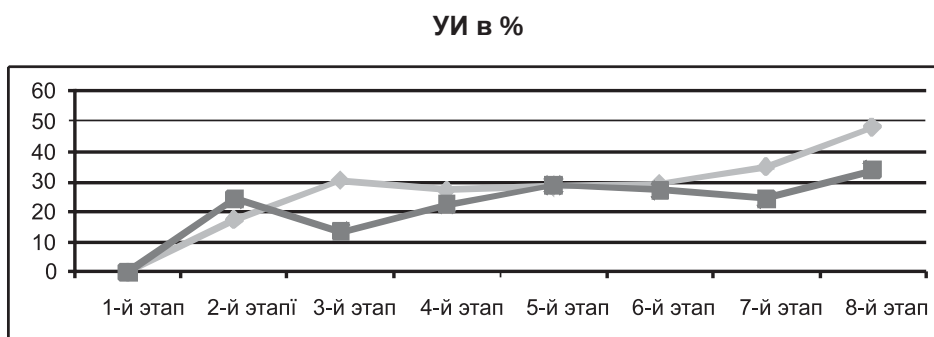
в мин ($p < 0,05$). У пациентов II группы наблюдали тенденцию к увеличению УИ, СИ и снижению ЧСС, значимое снижение ОПСС – с 2140 (768–3640) до 1383 (797–2357) $\text{дин} \times \text{с} \times \text{с}^{-5}$ ($p < 0,05$) и САД – со 102 (67–121) до 79 (67–89) мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика вариабельности УИ, СИ и ОПСС в процентах по отношению к исходным значениям у больных I и II групп подгруппы «В» представлена на рисунке 3.

При ингаляционной анестезии, дополненной фентанилом (рис. 3), различия между группами по показателям УИ и ОПСС оказались несущественными, однако значимыми для СИ, модуляция которого, вероятно, произошла под влиянием даларгина, который препятствовал чрезмерному проявлению реакций напряжения организма при включении стресс-реализующих систем. После окончания анестезии у всех больных формировался нормодинамический, зукинетический, нормотензивный типы кровообращения.

У пациентов подгруппы «Г» I группы наблюдали нормодинамический, зукинетический, гипертензивный типы кровообращения, а у пациентов II группы – гипердинамический, гиперкинетический, нормотензивный типы кровообращения. Во время ингаляционной анестезии в сочетании с продлённой эпидуральной анальгезией у пациентов I группы произошло значимое снижение ЧСС – с 82 (66–96) до 68 (55–81) в мин ($p < 0,05$) и САД – с 88 (53–107) до 77 (64–91) мм рт. ст. ($p < 0,05$), наблюдали тенденцию к снижению ОПСС. В результате к окончанию анестезии гемодинамика характеризовалась нормодинамическим, зукинетическим, нормотензивным типами кровообращения.

У пациентов II группы произошло снижение УИ с 52 (48–60) до 29 (27–32) $\text{мл}/\text{м}^2$ ($p < 0,05$), СИ – с 4,8 (3,6–6,1) до 2,2 (2,0–2,5) $\text{л}/\text{мин} \times \text{м}^2$ ($p < 0,05$) и увеличение ОПСС – с 946 (782–1145) до 1911 (1796–2065) $\text{дин} \times \text{с} \times \text{с}^{-5}$ ($p < 0,05$). К окончанию анестезии формировался гиподинамический, гипокинетический, гипер-



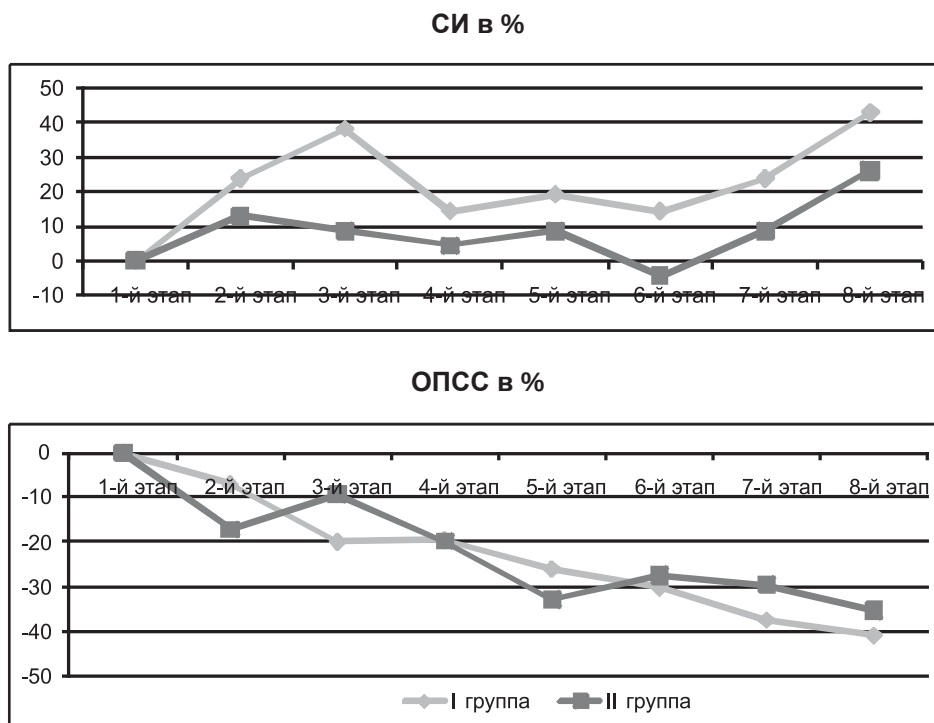


Рис. 3. Вариабельность гемодинамики в процентах от исходных значений у пациентов I и II групп подгруппы «В»

Примечание: $p > 0,05$ для УИ и ОПСС между I и II группами;
 $p < 0,046$ для СИ между I и II группами (критерий Вилкоксона).

тензивный тип кровообращения. При этом одному больному во время анестезии потребовалось введение допмина 4-5 мкг/кг*мин.

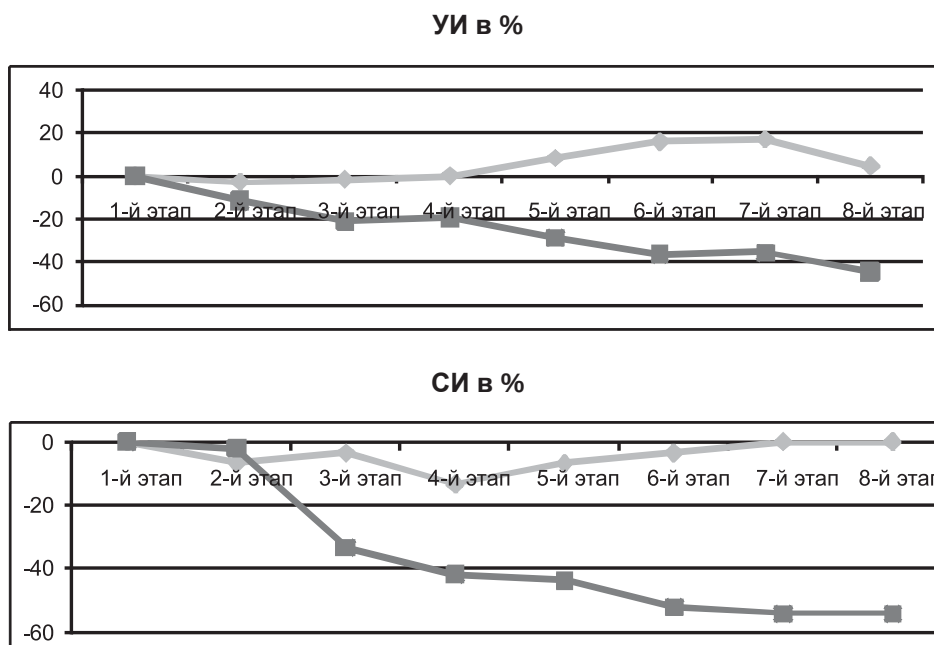
Сравнительная характеристика вариабельности УИ, СИ и ОПСС в процентах по отношению к исходным значениям у больных I и II групп подгруппы «Г» представлена на рисунке 4.

Как видно из рисунка 4, на фоне использования даларгина в подгруппе «Г» (ингаляционная анестезия в сочетании с продлённой эпидуральной анальгезией)

произошло выраженное угнетение гемодинамики (снижение УИ и СИ, увеличение ОПСС).

Сравнительная характеристика различий гемодинамики в процентах по отношению к исходным значениям в зависимости от варианта анестезии на фоне использования даларгина (II группа) показана на рисунке 5.

Отмечены однонаправленные изменения гемодинамики в подгруппах «А», «Б» и «В» и противоположные в подгруппе «Г» (рис. 5), что указывало на значимое



ОПСС в %

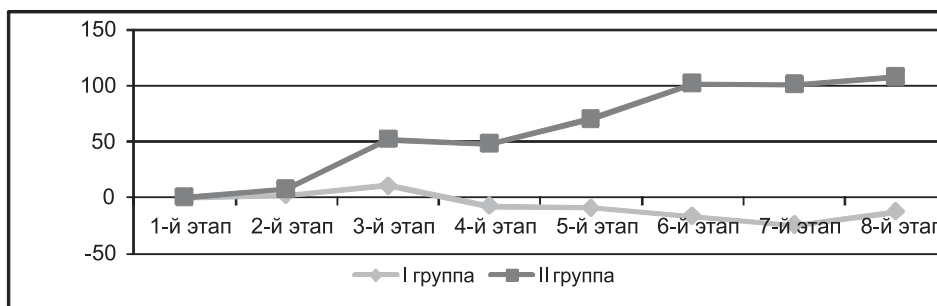


Рис. 4. Вариабельность гемодинамики в процентах от исходных значений у пациентов I и II групп подгруппы «Г»

Примечание: $p < 0,032$, $0,046$ и $0,016$ соответственно для УИ, СИ и ОПСС между I и II группами (критерий Вилкоксона).

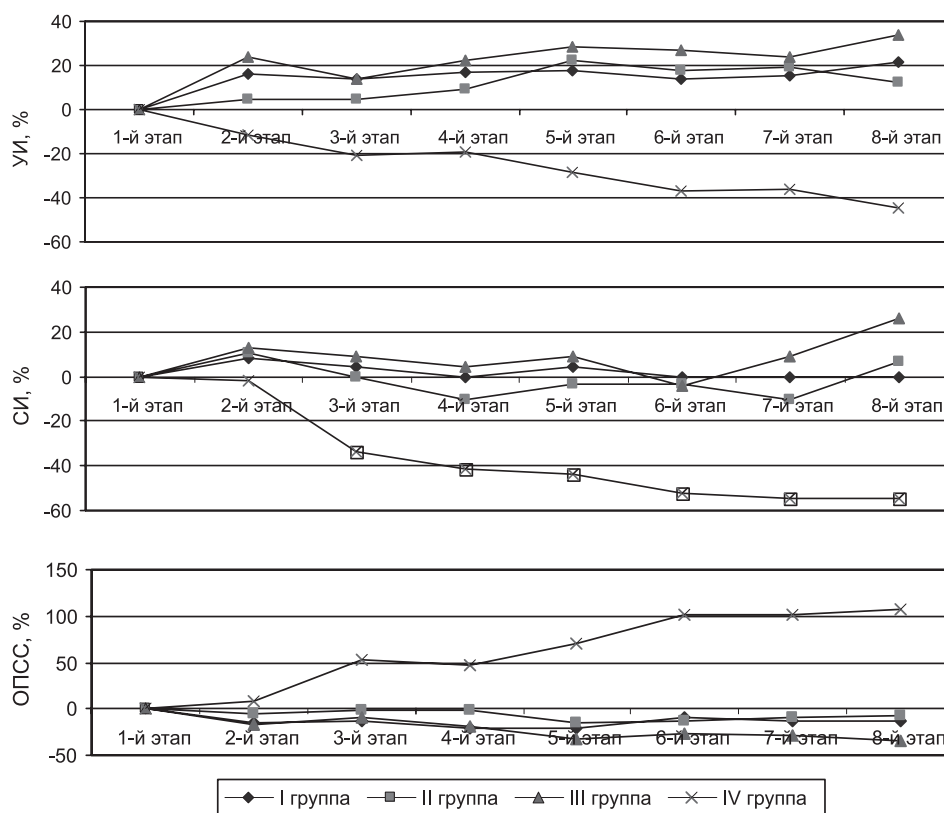


Рис. 5. Вариабельность УИ, СИ и ОПСС в процентах от исходных значений при разных видах анестезии, дополненной даларгином, у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

Примечание: $p = 0,000$ для УИ, СИ и ОПСС между подгруппами (критерий Крускала-Уоллиса).

угнетение кровообращения (снижение УИ, СИ и увеличение ОПСС).

Учитывая сказанное, можно полагать, что инфузия даларгина в качестве дополнительного компонента анестезии способствовала гемодинамической стабилизации оперированных пациентов с сопутствующими ССЗ, возможно, за счёт комплексного (прямого и опосредованного) кардиопротективного действия [7]. Этот эффект был особенно выражен при проведении ТВА, ТВА в сочетании с продлённой эпидуральной анальгезией, а также при ингаляционной анестезии, дополненной

фентанилом, особенно в конце операции. В условиях ингаляционной анестезии в сочетании с продлённой эпидуральной анальгезией (подгруппа «Г») отмечали кардиодепрессию, что проявилось снижением УИ и СИ и увеличением ОПСС. Использование даларгина при этом варианте анестезии, по-видимому, нецелесообразно и требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И. Б., Малышев Ю. П. На пути к индивидуальной премедикации. – Петрозаводск: ООО из-во «Ител Тек», 2006. – 80 с.

2. Заболотских И. Б., Малышев Ю. П. Анестезиологическое обеспечение операций на желудке // Язвенная болезнь желудка / Под ред. В. И. Оноприева, Г. Ф. Коротко, Н. В. Корочанской, С. Н. Сериковой. – Краснодар: ООО БК «Группа Б», 2006. – С. 251–263.
3. Заболотских И. Б., Чуприн С. В., Курзанов А. Н. Дозозависимые эффекты даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 75–79.
4. Курзанов А. Н. Энкефалинэргическая панкреатосупрессия. Экспериментальное обоснование клинических возможностей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 6. – С. 231.
5. Малышев Ю. П. Влияние даларгина на показатели гемодинамики и уровень кортизола в условиях общей анестезии // Вестник интенсивной терапии – 1999. – № 5–6. – С. 28–31.

6. Малышев Ю. П. Патофизиология язвенных дуоденальных стенозов, анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия при радикальной дуоденопластике // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 7–8 (88–89). – С. 116–120.
7. Малышев Ю. П., Чуприн С. В., Побединский И. М. Влияние даларгина на трансформации гемодинамики пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и без таковых // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 5. – С. 75–78.
8. Патент № 2186520, RU 2186520 C1 7 A 61 B 5/029. Способ определения ударного объёма сердца / И. Б. Заболотских, И. А. Станченко, А. А. Скопец (РФ). № 2000130456. Заявлено 04.12.2000, 10.08.2002. Бюл. № 22.

Поступила 03.03.2011

**О. А. МЕДВЕДЕВА, П. В. КАЛУЦКИЙ, А. В. БЕСЕДИН, Л. В. ЖИЛЯЕВА,
С. К. МЕДВЕДЕВА, Е. В. ОСТАП, А. В. ИВАНОВ**

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА «КОЛИБАКТЕРИН» ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ПОВЫШЕННОЙ НАПРЯЖЁННОСТИ

*Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3,
тел.: (4712) 588143, 89103122290. E-mail: olgafrida@rambler.ru*

Изучено влияние пробиотика «колибактерин» на пристеночную нормофлору толстого кишечника и функционально-метаболическую активность нейтрофилов крови мышей при дисбиозе, индуцированном гентамицином, в условиях воздействия магнитного поля аномальных характеристик. Установлено, что применение колибактерина в таких условиях не позволяет устранить наблюдающийся дисбаланс в составе пристеночной микрофлоры толстого кишечника мышей, хотя и оказывает выраженное действие на состояние функционально-метаболической активности фагоцитарного звена врождённого иммунитета.

Ключевые слова: дисбиоз, магнитные поля, микрофлора кишечника, нейтрофилы, колибактерин.

**O. A. MEDVEDEVA, P. V. KALUTSKY, A. V. BESEDIN, L. V. ZHILYAEVA,
S. K. MEDVEDEVA, E. V. OSTAP, A. V. IVANOV**

INFLUENCE OF COLIBACTERIN ON THE MUSINE LARGE INTESTINE MICROFLORAE STRUCTURE AND MICE BLOOD NEUTROPHILS FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY AT EXPERIMENTAL ANTIBIOTIC-INDUCED DYSBIOSIS AND INFLUENCE OF THE ANOMALOUS CHARACTERISTICS MAGNETIC FIELD

*¹Department microbiology, virology, immunology Kursk state medical university,
Russia, 305041, Kursk, K. Marx str., 3,
tel.: (4712) 588143, 89103122290. E-mail: olgafrida@rambler.ru*

Influence of the probiotic colibacterin on the musine large intestine normal flora and functional-metabolic activity of mice neutrophils is studied at dysbiosis, induced by gentamycin, in the conditions of magnetic field abnormal characteristics influence. It is established that the colibacterin application in such conditions does not resolve the observed imbalance in the mice musine large intestine microflorae structure microflora, though, it has a pronounced effect on the state of functional-metabolic activity blood neutrophils of phagocyte-link innate immunity.

Key words: dysbiosis, magnetic fields, intestinal microflora, functional-metabolic activity of blood neutrophils, colibacterin.