

ОПИОИДНОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

В. В. Лихванцев¹, А. А. Шапошников², О. А. Гребенчиков¹, К. Ю. Борисов¹,
А. В. Мироненко²

OPIOID PRECONDITIONING IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL SETTINGS

V. V. Likhvantsev, A. A. Shaposhnikov, O. A. Grebenchikov, K. Yu. Borisov,
A. V. Mironenko

¹ Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского

² Филиал «Мединцентр» ГлавУпДК при МИД России, г. Москва

В статье приведены доказательства кардиопротекторного эффекта даларгина. Экспериментально установлено, что реализация его защитного эффекта происходит путём фосфорилирования фермента гликоген-синтетазы киназы типа 3-бета. Установлена клиническая значимость фармакологического preconditionирования миокарда даларгином. Кардиопротективный эффект даларгина в клинике зависит от методики его введения.

Ключевые слова: фармакологическое preconditionирование, даларгин, некардиальная хирургия, NT-proBNP, гликоген-синтетаза киназа типа 3-бета.

The paper provides evidence that dalargin has a cardioprotective effect. Its protective effect has been experimentally ascertained to occur via phosphorylation of the enzyme glycogen synthase kinase-3 β . Pharmacologic preconditioning of the myocardium with dalargin has been established to be of clinical value. The cardioprotective effect of dalargin clinically depends on the procedure of its administration.

Key words: pharmacological preconditioning, dalargin, noncardiac surgery, NT-proBNP, glycogen synthase kinase-3 β .

Существование проблемы анестезиологического обеспечения пациентов группы высокого риска развития осложнений в некардиальной хирургии признают большинство специалистов [4, 9].

Пациентами высокого риска являются прежде всего больные, течение основного заболевания у которых осложняет ишемическая болезнь сердца или сердечная недостаточность различной этиологии [12].

У таких пациентов чрезвычайно высоки риск развития периоперационной ишемии, жизнеугрожающей аритмии и усугубление сердечной недостаточности [11]. Большинство руководств рекомендует использование в этом случае методов анестезии, минимально влияющих на основные показатели центральной и периферической гемодинамики [2]. Часть исследователей [1] считают, что приоритет должен быть отдан ингаляционной индукции и поддержанию анестезии на основе севофлурана, так как данный метод при определённых условиях незначительно снижает сердечный выброс и артериальное давление и позволяет рассчитывать на реализацию эффекта анестетического preconditionирования.

Имеются отдельные публикации, свидетельствующие и о снижении уровня госпитальной и годовой летальности у пациентов высокого риска при выборе метода анестезии на основе севофлурана [8].

Вместе с тем фармакологическое preconditionирование не исчерпывается preconditionированием анестетическим. Имеется целый ряд веществ, повышающих устойчивость клеток к гипоксии. Однако у одних побочный эффект намного превышает ожидаемый (например, аденозин в дозах, необходимых для инициализации процесса preconditionирования, вызывает глубокую гипотонию; инсулин либо потребует постоянной инфузии высоких концентраций глюкозы, либо приведёт к опасной гипогликемии), для других не существует приемлемой лекарственной формы (ионы лития).

В этой связи внимание привлёк отечественный синтетический аналог лей-энкефалина – даларгин, так как активация дельта-опиоидных рецепторов также опосредует эффект ишемического preconditionирования [5]. Ранее у препарата был обнаружен кардиопротекторный эффект

при операциях на открытом сердце, однако мы не смогли высказать внятной гипотезы о механизмах реализации данного эффекта [6]. Это, в свою очередь, помешало разработать обоснованный протокол использования препарата в анестезиологии. Кроме того, широкое клиническое использование методики сдерживало непостоянство и непредсказуемость эффекта даларгина.

Начиная настоящую работу, мы исходили из предположения, что даларгин инициирует процесс ишемического preconditionирования как агонист дельта-опиоидных рецепторов, однако это всего лишь гипотеза. Её экспериментальное подтверждение попытались найти в ходе данного исследования. При получении положительного результата в ходе клинического исследования предполагалось обосновать дозы и способ введения даларгина в составе комплекса анестезиологических мероприятий у пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений при некардиохирургических операциях.

Цель исследования – доказать наличие у даларгина эффекта фармакологического preconditionирования и улучшить результаты оперативного лечения больных группы высокого риска за счёт снижения периоперационных кардиальных осложнений путём использования защитных свойств даларгина.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование. Работа выполнена на 39 белых крысах-самцах в весенний период. Использовали модель временной остановки кровообращения в организме путём пережатия сосудистого пучка сердца с последующей реанимацией [3].

Животные были разделены на 5 групп. Крысам 1-й и 2-й групп за 10 мин до моделирования клинической смерти вводили внутривенно хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг массы тела. После введения в наркоз крыс интубировали, переводили на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) воздухом, затем моделировали остановку кровообращения на 10 и 20 мин соответственно. Крысам 3-й группы за 20 мин до пережатия сосудистого пучка вводили 25 мкг/кг раствора даларгина внутривенно. Животные 4-й и 5-й групп являлись ложнооперированными: крысам 4-й группы вводили внутривенно хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг массы тела, а 5-й группы – на фоне анестезии хлоралгидратом вводили даларгин.

Содержание гликоген-синтазы киназы типа 3-бета (ГСК-3β) определяли с помощью метода вестерн-блоттинга. Изображение оцифровывали на сканере Epson и анализировали с помощью программы ImageJ.

Содержание фосфорилированной формы ГСК-3β выражали в относительных единицах (отн. ед.).

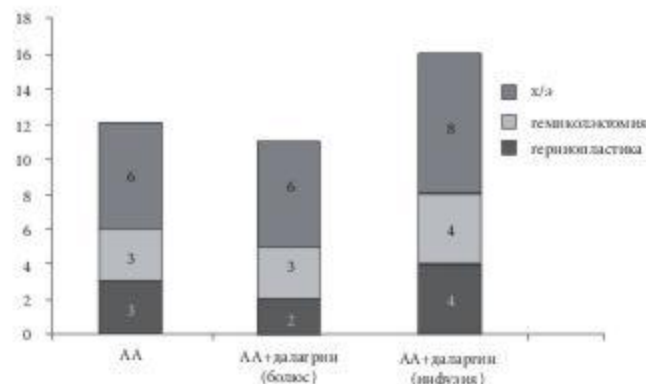


Рис. 1. Распределение по видам операций больных (человек) в группах с атаралгией (AA), AA+даларгин (болюс) и AA+даларгин (инфузия)

Клиническое исследование. Исследование является рандомизированным (метод конвертов), двойным слепым и плацебо-контролируемым.

Всего обследовано 39 больных, оперированных по поводу экстракардиальной патологии и имевших в анамнезе сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы. Все больные проходили стандартное предоперационное обследование, дополненное по показаниям углубленным изучением состояния сердечно-сосудистой системы. Больных включали в исследование, если в ходе обследования фракция изгнания левого желудочка была менее 0,35, а уровень NT-proBNP превышал 500 пг/мл.

Общая характеристика больных представлена в табл. 1 (принцип деления больных на группы будет изложен далее).

Распределение больных в зависимости от объема оперативного вмешательства представлено на рис. 1. Продолжительность операции составила от 1,5 до 2,5 ч.

Все больные получали стандартную терапию сердечной недостаточности, включая приём β-блокаторов до дня операции. Всем больным проводили стандартную премедикацию в палате: за 30 мин до транспортировки в операционную вводили дормиком в дозе 0,05 мг/кг внутримышечно. В зависимости от предполагаемого варианта анестезии пациентов в случайном порядке включали в одну из трёх исследуемых групп:

1) «атаралгия» (AA) на основе мидазолама и фентанила – индукцию проводили последовательным введением мидазолама и фентанила (табл. 2). Интубацию трахеи выполняли на фоне тотальной миоплегии под контролем монитора нервно-мышечной проводимости TOF-Watch. Поддержание анестезии осуществляли теми же препаратами, глубину анестезии контролировали по данным BIS-мониторинга с помощью аппарата Aspect-2000, принимая за целевые значения 40–60 отн. ед.;

2) «AA+даларгин (болюс)» – отличия от предыдущей группы заключались в том, что во время

Таблица 1

Общая характеристика больных в сравниваемых группах

Показатель	АА	АА + даларгин (болюс)	АА + даларгин (инфузия)
Число больных	12	11	16
Мужчины/женщины	6/6	7/4	11/5
Средний возраст	64 ± 8	66 ± 8	66 ± 9
Сопутствующая ИБС (человек)	12	11	16
Сопутствующая гипертоническая болезнь	12	10	16
Нарушения ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолы и т. д.)	9	10	13
Функциональный класс по NYHA	II–IV	II–IV	II–IV
Класс риска развития кардиальных осложнений по шкале Goldman (L. Goldman, D. Caldera, 1978)	II–IV	II–IV	II–IV
Пересмотренный индекс сердечно-сосудистого риска Lee (Lee T. H. et al., 1999)	≥ 2	≥ 2	≥ 2

Примечание: АА – атаралгезия.

Таблица 2

Дозы препаратов, использованных для индукции и поддержания анестезии

Препарат	АА	АА + даларгин (болюс)	АА + даларгин (инфузия)
Даларгин	Не использовали	10 мг/кг до индукции, далее каждые 1,5 ч	10 мг/(кг · ч ⁻¹)
Мидазолам	0,07 ± 0,1 мг/кг ----- 0,05 ± 0,02 мг/(кг · ч ⁻¹)	0,07 ± 0,1 мг/кг ----- 0,06 ± 0,01 мг/(кг · ч ⁻¹)	0,07 ± 0,1 мг/кг ----- 0,07 ± 0,02 мг/(кг · ч ⁻¹)
Фентанил	2 мг/кг ----- 1,9 ± 1,0 мг/(кг · ч ⁻¹)	2 мг/кг ----- 1,7 ± 1,0 мг/(кг · ч ⁻¹)	2 мг/кг ----- 1,4 ± 1,0 мг/(кг · ч ⁻¹)
Нимбекс	0,15 мг/кг ----- 0,12 ± 0,01 мг/(кг · ч ⁻¹)	0,15 мг/кг ----- 0,12 ± 0,01 мг/(кг · ч ⁻¹)	0,15 мг/кг ----- 0,12 ± 0,01 мг/(кг · ч ⁻¹)

Примечание: АА – атаралгезия; в ячейках через пунктир указано: сверху – доза препарата для индукции, снизу – дозировка во время операции.

вводной анестезии и далее через каждые 1,5 ч операции вводили болюс даларгина в дозе 10 мг/кг;

3) «АА + даларгин (инфузия)» – больным данной группы до начала вводного наркоза начинали инфузию даларгина со скоростью 10 мг/(кг · ч⁻¹). Индукцию и поддержание анестезии проводили аналогично описанному в п. 1. Дозы препаратов представлены в табл. 2.

Всем пациентам проводили ИВЛ в режиме CMV аппаратом Fabius GS+ с интегрированным монитором Infinity M.

Перед началом работы анестезиолог-исследователь вскрывал один из трёх конвертов и в соответствии с обнаруженным номером готовил:

1) группа сравнения – шприц, содержащий 2 мл физиологического раствора, и шприц для перфузора, содержащий 20 мл физиологического раствора;

2) группа с болюсным методом введения даларгина – шприц, содержащий 1 мг даларгина, растворённого в 2 мл физиологического раствора, и шприц для перфузора, содержащий 20 мл физиологического раствора;

3) группа с инфузионным методом введения даларгина – шприц, содержащий 2 мл физиологического раствора, и шприц для перфузора, содержащий 4 мг даларгина, растворённого в 20 мл физиологического раствора.

После этого вручал соответствующий набор врачу, проводящему анестезию. Таким образом, последний не знал, что содержит вручённый ему набор шприцев: плацебо или даларгин. Он проводил анестезию, ориентируясь на клинические и инструментальные методы контроля. Безопасность больных контролировали согласно Гарвардскому стандарту.

Анализ уровня NT-proBNP выполняли в день, предшествующий выполнению операции, и через 12; 24 и 48 ч после операции в независимой лаборатории, сотрудники которой не знали о проводимом исследовании, получали обезличенные пробы крови, имеющие маркировку по фамилии больного.

Статистическую обработку данных экспериментального и клинического раздела исследования проводили согласно общим принципам медицинской статистики [Glantz S. A., 1999]. Ре-

зультаты получены с использованием программ персонального компьютера (Microsoft Office Excel 2007 и программы StatSoft Statistica 7.0.61.0).

Сравнения групп по количественным показателям проводили при помощи дисперсионного анализа с вычислением t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферони. Анализ качественных признаков осуществляли с вычислением критерия χ^2 для произвольных таблиц сопряженности. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты экспериментального раздела работы. Для доказательства возникшего предположения о возможном участии даларгина в процессах ишемического preconditionирования изучено влияние препарата на активность ключевого фермента, регулирующего проницаемость неспецифической митохондриальной поры – ГСК-3 β (рис. 2).

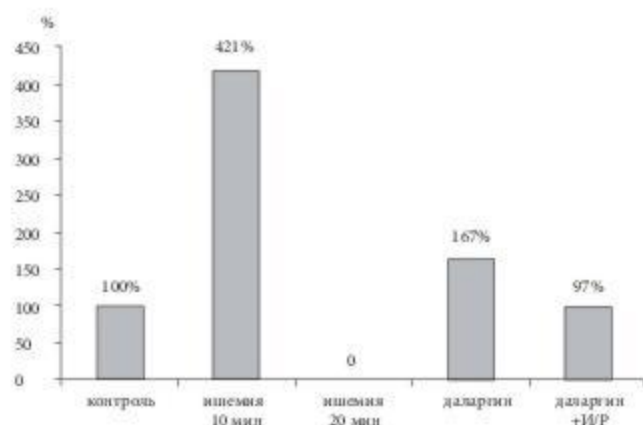


Рис. 2. Изменение содержания фосфорилированной формы ГСК-3 β в гомогенатах миокарда крыс (в % от контроля) при различных воздействиях

Опыты показали, что во всех исследованных сериях суммарное содержание ГСК-3 β не менялось, оставаясь на уровне 250–300 отн. ед. Таким образом, стало понятно, что все изменения активности обсуждаемого фермента происходили за счёт процесса фосфорилирования/дефосфорилирования.

За 100% было принято содержание фосфорилированной формы ГСК-3 β в гомогенатах миокарда крыс контрольной группы. Ишемия в течение 20 мин максимально активировала ГСК-3 β , переводя фермент в дефосфорилированную форму (рис. 2). Подтверждают адекватность выбранной модели результаты, полученные у крыс группы «ишемия/реперфузия». В данной группе десятиминутная тотальная ишемия с последующей десятиминутной реперфузией вызывала теперь уже более чем четырёхкратный рост содержания фосфорилированной ГСК-3 β . Очевидно, организм животного воспринимает десятиминутную ишемию

как «тренировочный» стимул. Также активировал процесс фосфорилирования ГСК-3 β и даларгин (167%; $p < 0,05$) (рис. 2).

Предварительное введение тестируемых препаратов, действительно, защищало кардиомиоциты крыс от последующей ишемии/реперфузии. Количество фосфорилированной формы ГСК-3 β при ишемии/реперфузии на фоне предварительного введения даларгина не отличалось от содержания изучаемых ферментов в контрольной группе – 3%; ($p > 0,05$), тогда как, напомним, повреждающая ишемия приводила к полному исчезновению фосфорилированной формы фермента (рис. 2).

Результаты клинического раздела исследования. Учитывая определённые ограничения, которые накладывает на использование некоторых адъювантных препаратов анестезия, ориентированная на получение эффекта фармакологического preconditionирования, в рамках настоящего исследования изучен эффект даларгина в составе атаралгезии, так как мидазолам и фентанил, вероятнее всего, не отменяют изучаемое явление.

Периоперационная динамика NT-proBNP. Динамика NT-proBNP исследована нами как показатель выраженности сердечной недостаточности. При этом мы исходили из предположения, согласно которому наличие кардиопротекторного эффекта у даларгина, если оно имеет место, должно смягчить негативное влияние операции, препаратов для анестезии, иных отрицательных периоперационных событий (ишемия и т. д.) на проявление сердечной недостаточности.

В действительности через 12 ч после операции минимальные изменения уровня изучаемого прогормона отмечены только в группе больных с инфузионным методом введения даларгина (рис. 3): увеличение на 50% ($p < 0,05$). В группе сравнения и у пациентов с болюсным методом введения тестируемого препарата содержание NT-proBNP увеличивалось на 240 ($p < 0,01$) и 160% ($p < 0,05$) соответственно. При этом, несмотря на видимую на глаз разницу, достоверных отличий между двумя последними сравниваемыми группами не за-

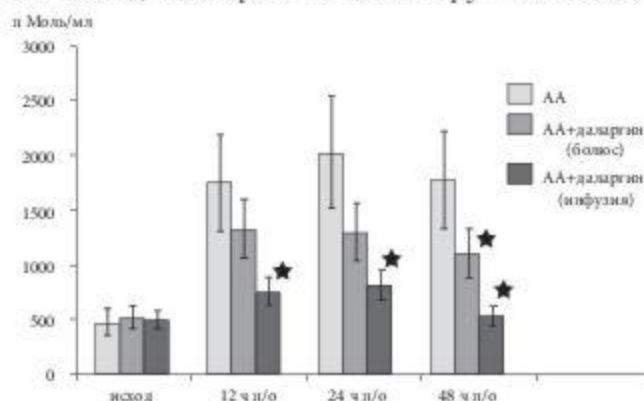


Рис. 3. Динамика NT-proBNP в исследуемых группах. *Примечание:* знаком ★ обозначены достоверные отличия по отношению к группе AA

регистрировано. Отличие зафиксировано только по отношению к группе больных с инфузионным методом введения даларгина.

В 3-й исследуемой группе больных (даларгин-инфузия) уровень NT-proBNP начинал снижаться уже через 24 ч после операции, а к 48 ч и вовсе достигал исходных значений.

В то же время в группе сравнения отмечена тенденция к росту содержания прогормона через 24 ч и опять-таки тенденция к снижению к 48 ч. Можно сказать, что уровень NT-proBNP оставался стабильно высоким на протяжении всего исследования, превышая исходные значения на 300 и 250% соответственно ($p < 0,05$).

Оставался повышенным уровень NT-proBNP и в группе больных с болюсным методом введения даларгина, однако на последнем этапе исследования тенденция к снижению, отмеченная на предыдущем этапе, переросла в достоверные отличия по отношению к группе сравнения. В количественном выражении разница составила 54,5% ($p < 0,05$).

Таким образом, справедливым представляется следующее заключение: комплекс периоперационных факторов вызывает рост содержания NT-proBNP в группе сравнения. Болюс даларгина, введенного в состав индукции анестезии, приводит к более раннему началу снижения дистресс-индуцированных изменений содержания изучаемого пропептида, тогда как инфузионное введение даларгина, если и не предотвращает полностью, то существенно смягчает отрицательное действие тех же периоперационных факторов, вызывая меньшие изменения в содержании NT-proBNP, которое возвращается к исходным значениям уже через 48 ч после операции.

Клиническое течение периоперационного периода. Интраоперационную динамику сегмента ST на ЭКГ отслеживали благодаря специальной программе анализа монитора Infinity M. Кратковременные эпизоды девиации указанного сегмента регистрировали практически у всех пациентов. Они либо быстро проходили самостоятельно, либо в результате лечебных мероприятий, алгоритм проведения которых заключался в следующем:

- изменение глубины анестезии с увеличением фракции кислорода во вдыхаемой смеси газов;
- инфузия нитроглицерина с начальной скоростью 0,1 мг/ч.

В результате ни в одной из исследуемых групп интраоперационно инфаркт миокарда не выявлен.

В послеоперационном периоде по одному больному в каждой из исследуемых групп перенесли острый инфаркт миокарда, который закончился летальным исходом у пациента 2-й группы.

В контрольной группе у шести больных имела место декомпенсация сердечной недостаточности, потребовавшая длительной коррекции добутамином, что, в свою очередь, привело к увеличению

времени пребывания пациентов в отделении реанимации. Подобное состояние развилось у двух больных 2-й группы и одного больного 3-й группы соответственно. Различия недостоверны, вероятнее всего, из-за малого числа обследованных больных.

Нарушения ритма, потребовавшие лечения, выявлены у 7 (58,3%) больных 1-й группы, из них у 5 (71,4%) человек оказалась эффективной медикаментозная терапия, 2 – потребовалась кардиоверсия (рис. 4). Последняя процедура оказалась неэффективной у одной пациентки, мерцательная аритмия сохранялась у неё до выписки из стационара. Именно по обсуждаемому параметру выявлены значимые отличия между группой, предусматривающей инфузионное введение даларгина, и группой сравнения. Разница составила 48,2% ($p < 0,05$) в пользу 3-й исследуемой группы. Это весьма важное отличие, так как подтверждает предположение о наличии у даларгина кардиопротекторных свойств.

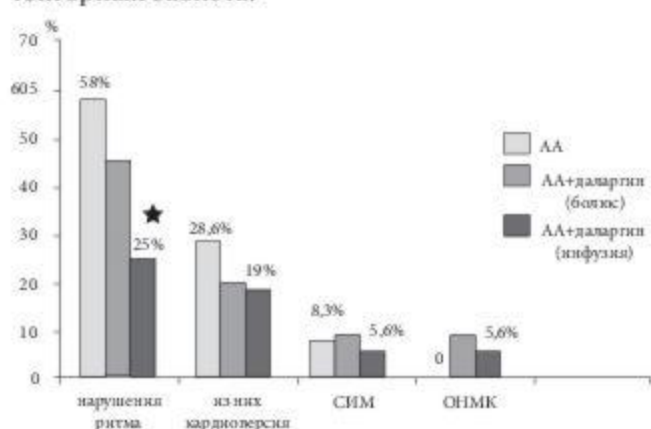


Рис. 4. Кардиологические осложнения в раннем послеоперационном периоде в зависимости от метода анестезии. *Примечание:* знаком ★ обозначены достоверные отличия по отношению к группе сравнения

Известно, что конечной точкой приложения защитного эффекта (реализуемого через механизм preconditionирования) большинства известных препаратов является ГСК-3β, которая, в свою очередь, изменяет проницаемость неспецифической митохондриальной поры, повышая толерантность кардиомиоцитов к гипоксии [10].

В нашем исследовании даларгин предупреждал индуцированную ишемией активацию ГСК-3β. Существенные отличия по отношению к группе животных, подвергшихся тотальной ишемии без даларгина, позволяют говорить о наличии у тестируемого препарата кардиопротекторных свойств, реализующихся в каскадном механизме фармакологического preconditionирования.

Подтверждает возникшее предположение динамика NT-proBNP у больных группы высокого риска развития кардиальных осложнений. Сама по себе операция, выполненная в условиях атарал-

гезии пациентам с коронарной и сердечной недостаточностью, вызывает 2–3-кратный рост содержания обсуждаемого прогормона через 24 и 48 ч после окончания операции. Инфузия даларгина снижает дистресс-индуцированный рост содержания NT-proBNP, хотя и не предупреждает полностью в отличие от анестезии на основе севофлурана [7].

В группе больных, которым проводили инфузию препарата, реже возникали нарушения ритма сердца, что является клиническим подтверждением наличия у тестируемого препарата эффекта фармакологического preconditionирования.

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают выдвинутую гипотезу о возможности инициации механизмов ишемического preconditionирования даларгином, а последнее, в свою очередь, – существование опиоидного preconditionирования. Клиническая значимость обсуждаемого феномена требует дальнейшего изучения, хотя, если поверить представленным доказательствам его (феномена) значимости, уже сейчас понятно, что использование метода накладывает определённые и не всегда удобные ограничения на использование адъювантных препаратов: пропофола, кетамина, бета-адреноблокаторов, антиоксидантов и т. д. [5]. Иными словами, реализация защитного эффекта даларгина возможна только в рамках нейролептаналгезии, атаралгезии или регионарных методик обезболивания.

Не факт, что окажется эффективной и комбинация даларгина с севофлураном или любым иным ингаляционным анестетиком (обладающим эффектом анестетического preconditionирования), так как необходимым звеном в реализации обоих процес-

сов является пороговое увеличение концентрации активных форм кислорода в митохондриях. Вероятный аддитивный эффект может запустить аутокаталитический процесс генерации активных форм кислорода (АФК, т. н. ROS-induced-ROS-release) [13] и вызвать повреждение тканей вместо ожидаемой защиты. Впрочем, и то и другое требует экспериментальной и, возможно, клинической проверки.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского
Российской академии медицинских наук
107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.
E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Лихванцев Валерий Владиславович
доктор медицинских наук, профессор.
E-mail: lik0704@gmail.com

Гребенчиков Олег Александрович
кандидат медицинских наук.
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

Борисов Кирилл Юрьевич
аспирант.
E-mail: archont210@mail.ru

Филиал «Медицентр» ГлавУнДК при МВД России
г. Москва, 2-й Боткинский проезд 5, корп. 5.

Мироненко Александр Викторович
кандидат медицинских наук.

Шатошников Андрей Алексеевич
врач анестезиолог-реаниматолог.

Литература

1. Гребенчиков О. А., Мурачев А. С., Левиков Д. И. и др. Ингаляционная индукция на основе севофлурана у пожилых больных высокого риска в некардиальной хирургии // *Общ. реаниматол.* – 2011. – Т. VII, № 3. – С. 59-63.
2. Заболотских И. Б. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями. – Т. 1. – М.: Практическая медицина, 2011. – 238 с.
3. Корпачев В. Г., Лысенков С. П., Тель Л. З. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс // *Патологич. физиол. и эксперимент. терапия.* – 1982. – Т. 3. – С. 78-80.
4. Лихванцев В. В. Практическое руководство по анестезиологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 552 с.
5. Лихванцев В. В., Мороз В. В., Гребенчиков О. А. и др. Ишемическое и фармакологическое preconditionирование (ч. 2) // *Общ. реаниматол.* – 2012. – Т. VIII, № 1. – С. 61-67.
6. Лихванцев В. В., Смирнова В. И., Кузнецов А. Ю. и др. Сравнительные аспекты применения даларгина в комплексе анестезиологической защиты при хирургической коррекции врождённых пороков сердца // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1992. – Т. 4. – С. 23-28.
7. Лихванцев В. В., Тимошин С. С., Гребенчиков О. А. и др. Анестетическое preconditionирование миокарда в некардиальной хирургии // *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* – Т. 2011, № 6. – С. 4-10.
8. Лихванцев В. В., Тимошин С. С., Гребенчиков О. А. и др. Клиническая значимость анестетического preconditionирования у пациентов высокого риска в некардиальной хирургии // *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* – 2012. – Т. 3. – С. 3-7.

9. Поллард Б. Д. Руководство по клинической анестезиологии / Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 913.
10. Juhaszova M., Rabuel C., Zorov D. B. et al. Protection in the aged heart: preventing the heart-break of old age? // *Cardiovasc. Research.* – 2005. – Vol. 66, № 2. – P. 233-244.
11. Mangano D. T., Browner W. S., Hollenberg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The study of perioperative ischemia research group // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – № 323. – P. 1781-1788.
12. McConachie I. *Anesthesia for the High-Risk Patient.* Second edition. New-York, USA. Cambridge University Press. – 2009. – P. 318-334.
13. Zorov D. B., Filburn C. R., Klotz L. et al. ROS-induced – ROS-release: a new phenomenon accompanying induction of the mitochondrial permeability transition cardiac myocytes // *J. Experiment. Med.* – 2000. – Vol. 192, № 7. – P. 1001-1014.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА НА ОСНОВЕ НЕКАЛИБРОВАННОГО АНАЛИЗА ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. Хуссейн¹, А. А. Смёткин^{1,2,3}, В. В. Кузьков^{1,2}, Л. Я. Бьёртнес³, М. Ю. Киров^{1,2,3}

ESTIMATION OF CARDIAC OUTPUT BY UNCALIBRATED PULSE WAVEFORM ANALYSIS DURING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY WITHOUT EXTRACORPOREAL CIRCULATION

A. Khussein, A. A. Smetkin, V. V. Kuzkov, L. Ya. B'ertnes, M. Yu. Kirov

¹Северный государственный медицинский университет,

²Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоевич, г. Архангельск

³Университет Тромсё, Норвегия

В статье представлены результаты оценки эффективности измерения сердечного выброса, основанного на некалиброванном анализе формы пульсовой волны, в сравнении с транспульмональной термодилуцией во время аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Новый монитор показал высокую точность, воспроизводимость и ограниченную способность отражать тенденции изменений сердечного индекса.

Ключевые слова: сердечный индекс, мониторинг гемодинамики, анализ формы пульсовой волны, транспульмональная термодилуция.

The paper gives the results of evaluating the efficiency of cardiac output measurement based on uncalibrated pulse waveform analysis versus transpulmonary thermodilution during beating-heart coronary artery bypass graft surgery. The new monitor has demonstrated high accuracy, reproducibility, and limited ability to reflect tendencies in cardiac index changes.

Key words: cardiac index, hemodynamic monitoring, pulse waveform analysis, transpulmonary thermodilution.

В последнее десятилетие появился целый ряд работ, демонстрирующих высокую эффективность целенаправленной гемодинамической и волемической терапии при оперативных вмешательствах высокого риска, в том числе при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообраще-

ния (АКШ без ИК) [10, 11, 13, 26, 28]. Ведущая роль в целенаправленном подходе отводится точности применяемой методики мониторинга гемодинамики. Согласно рекомендациям J.-L. Vincent et al., идеальная система гемодинамического мониторинга должна соответствовать следующим