

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. — 2-е изд. — М.: Компьютер Пресс, 2001. — 301 с.
2. Возможности ранней диагностики опухолей / Г.П. Саркисян и др. // Терапевт. архив. — 2005. — № 4. — С. 33-37.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1996 г. — М., 1997. — 254 с.
4. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Классификация и факторы прогноза рака почки/Хирургическое лечение местнораспространенного и метастатического рака почки. — М., 2002. — С. 15-35.
5. Задерин В.П. Способ прогнозирования метастазов и/или рецидивов рака почки: Патент № 2064179 от 20.07.96/ Бюл. — 1996. — № 20.
6. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: Дис. ... док. мед. наук. — М., 2002. — 198 с.
7. Суконко О.Г. Способ лечения больных раком почки III стадии с учётом факторов прогноза: Инструкция по применению №117-1103. — Республика Беларусь, 2003.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. — М., 2005. — 184 с.
9. Citterio G., Bertuzzi A., Tresoldi M., et al. Prognostic factors for survival in metastatic renal cell carcinoma: retrospective analysis from 109 consecutive patients. //Eur.Urol. — 1997. — Vol. 31. — P. 286-291.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Расулова Радион И. — д.м.н., проф.;
Бакланова Ольга Валерьевна — аспирант.

© МИХАЙЛОВ А.В., ГОРБАЧЕВ В.И. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРЛИНГАНИТА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРИОДА ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.В.Михайлов, В.И.Горбачев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. Целью настоящего исследования в повышении эффективности восстановления сердечной деятельности при выполнении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца. Авторами предложен оригинальный способ оптимизации восстановления сердечной деятельности при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, коронарное шунтирование, оксид азота (II).

USING OF PERLINGANIT IN OPTIMIZATION OF RECOVERY PALPITATION ON PUMP CORONARY BYPASS

A.V. Mikhailov, V.I. Gorbachev

(Irkutsk State Institute for Medical Advansced Studies)

Summary. The purpose of our investigations is making increasing of recovery palpitation efficiency on pump coronary bypass in the conditions of artificial blood circulation among patients with ischemic heart disease. The authors offer the original method of optimization of recovery palpitation on pump coronary bypass in the condition of artificial blood circulation.

Key words: perlinganit, recovery palpitation, ischemic heart disease.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из основных причин инвалидности и смертности взрослого населения большинства стран мира. Хирургические методы (коронарное шунтирование) занимают важное место в лечении больных ИБС. Они позволяют значительно улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и увеличить продолжительность жизни этой категории больных. Несмотря на то, что современное искусственное кровообращение (ИК) превратилось в достаточно безопасную и надёжную технологию, в случае возникновения осложнений некоторые могут служить непосредственной причиной смерти. Наиболее сложным и ответственным этапом кардиохирургического вмешательства является именно переход с ИК на естественное кровообращение [4]. Одной из актуальных задач при выполнении операций в условиях ИК остаётся адекватная защита миокарда. По данным J.K. Kirklin (2009), 29% всех смертельных случаев после операций с ИК обусловлено сердечной недостаточностью, развившейся из-за неадекватной защиты миокарда [7]. В качестве основных причин сердечной недостаточности выступают ишемическое поражение миокарда и послеоперационные дисфункции левого желудочка [2, 5]. Нарушения инотропной функции сердца в постокклюзионном периоде обычно развиваются в результате некротических повреждений миокарда [3]. В то же самое время, одной из наименее изученных проблем, влияющих на повреждение миокарда, является

нарушение микроциркуляции, которое имеет место при операциях на «работающем» сердце, однако более выражено при коронарном шунтировании в условиях ИК [1]. В последнее время отмечено, что в условиях ИК развивается мозаичность тканевого кровотока, а как следствие — нарушение метаболизма тканей и органов [6].

Поэтому поиск эффективных методов скорейшего восстановления функции миокарда на этапе перехода с ИК на самостоятельное кровообращение с целью улучшения результатов хирургического лечения больных ИБС является актуальной проблемой современной анестезиологии.

Цель работы состояла в повышении эффективности восстановления сердечной деятельности при выполнении коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Обследовано 76 больных ИБС, находящихся на лечении в кардиохирургическом отделении и отделении кардиореанимации ГУЗ Иркутской областной орден «Знак Почёта» клинической больницы. Средний возраст больных составил 51,3 (47,5-55) года (от 37 до 64 лет). Все мужчины.

Критерии включения больного в исследование: согласие пациента, однотипность обследования, диагноза

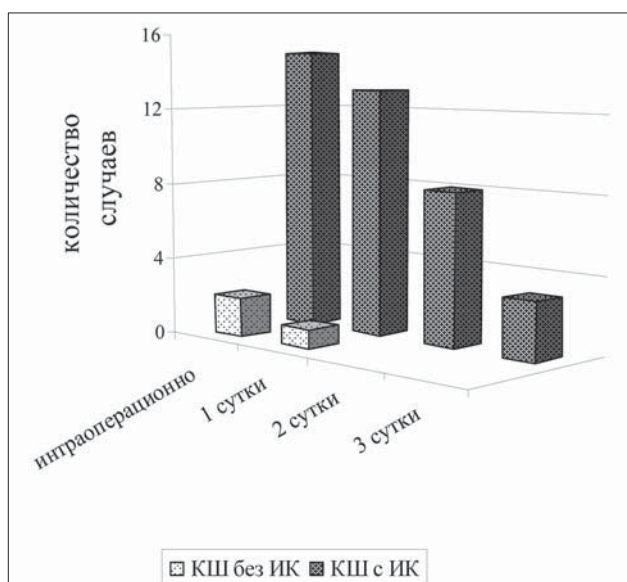


Рис. 1. Длительность проведения инотропной поддержки.

и предоперационной подготовки, мужской пол, отсутствие клапанной патологии и постинфарктной аневризмы левого желудочка, отсутствие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ОНМК), отсутствие в анамнезе операции коронарного шунтирования (КШ) и эндоваскулярных вмешательств, полная реваскуляризация миокарда.

Критерии исключения из исследования: неполная реваскуляризация миокарда, необходимость применения внутриаортальной баллонной контрпульсации, массивное кровотечение в раннем постперфузионном или послеоперационном периодах.

Дизайн исследования. Нами выполнено проспективное двухэтапное исследование. В первом разделе исследования рассматривалась гипотеза о том, что в условиях ИК миокард повреждается в большей степени, чем при операциях на «работающем» сердце; оценивалось влияние показателей метаболического обмена на степень ишемического повреждения миокарда у пациентов, оперированных на «работающем» сердце и в условиях ИК. В зависимости от технологии оперативного вмешательства, все больные были разделены на две группы по 15 человек: коронарное шунтирование с искусственным кровообращением (КШ с ИК) и коронарное шунтирование без искусственного кровообращения (КШ без ИК).

Во втором разделе оценивалась эффективность предлагаемого способа восстановления сердечной деятельности у пациентов, оперированных в условиях ИК. Все больные, включенные в данный раздел исследования, разделены на две группы способом простой рандомизации: группа клинического сравнения (ГКС) 23 пациента и основная группа (ОГ) 23 пациента.

Больным ГКС проводили только комбинированную анте-, ретроградную фармакоолодическую кардиоплегию (ФХКП), в сочетании с ретроградной реперфузией миокарда теплой оксигенированной кровью перед снятием зажима с аорты. У больных ОГ данный способ кардиоплегии дополнили инфузией перлинганита в линию управляемой реперфузии на этапе ретроградной реперфузии миокарда теплой оксигенированной кровью.

Всем больным был проведен комплекс диагностических процедур: электрокардиография, эхокардиография сердца, коронарография, доплеровское исследование периферических артерий, клинические исследования крови и мочи, стандартное биохимическое исследование крови, включающее определение КФК МБ. Интраоперационный мониторинг включал электрокардиографию в I, II, III и V5 отведениях, ЧСС, пульсоксиметрию, АД инвазивным методом, ЦВД. Использовался монитор V24 фирмы HP. Замеры показателей централь-

ной гемодинамики проводились с помощью термодилуционного катетера Swan-Ganz до начала операции и перед транспортировкой пациента из операционной. Показатели газообмена, электролитного состава плазмы контролировали общепринятыми лабораторными методами. Определение нитрита крови производили до начала операции, на начало и окончание ИК, при окончании операции, на первые и седьмые сутки послеоперационного периода. Для исследования взаимосвязи между нитритом крови и дозой вводимого перлинганита построена титровочная кривая, отражающая, количество мкмоль/л на которое повысится концентрация нитрита в 4 мл крови при введении титруемой дозы перлинганита. Проведено 15 стандартных исследований.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась в программе STATISTICA 6.0. Для оценки различия средних в несвязанных выборках применяли критерий Манна — Уитни (mu) для двух групп, тест Крускала — Уоллиса (pku) для трех и более групп, в связанных выборках — критерий Вилкоксона (rw). Степень тесноты связи между признаками оценивали коэффициентом корреляции Спирмена (r). Для оценки качественных данных использовали критерий Фишера (pf). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для распределения больных по группам на втором этапе исследования применялась простая рандомизация.

Результаты и обсуждение

При анализе центральной гемодинамики в сравниваемых группах установлено, что достоверные межгрупповые различия при сравнении АД сист., ЧСС, ЦВД, ДЗЛА, СИ и УО отсутствуют. Для проведения инотропной поддержки использовались адреналин и дофамин. При оценке длительности проведения инотропной поддержки регистрировался факт подключения кардиотоников интраоперационно на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода в обеих группах (рис. 1).

Инотропная поддержка дофамином у больных, прооперированных на «работающем» сердце, не использовалась. У пациентов, прооперированных в условиях ИК, интраоперационно использовался дофамин в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. К первым суткам послеоперационного периода у четверых пациентов доза дофамина составляла менее 2,5 мкг/кг/мин, у двоих 2,5–5,0 мкг/кг/мин и у одного более 5,0 мкг/кг/мин. Ко вторым суткам только один пациент из данной группы нуждался в использовании дофамина в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. Инотропная поддержка дофамином была отключена у всех пациентов группы КШ с ИК к третьим суткам послеоперационного периода.

Для оценки степени повреждения миокарда у больных, прооперированных на «работающем» сердце и в условиях искусственного кровообращения, нами проведено исследование уровня фермента КФК МБ крови в первые сутки послеоперационного периода.

В группе КШ без ИК уровень КФК МБ составлял 15,6 (12,2–28,8) ЕД/л, а в группе КШ с ИК — 56,7 (36,7–100) ЕД/л. Таким образом, в группе больных, прооперированных на «работающем» сердце, уровень КФК МБ на 27,5% ниже, чем в группе больных, прооперированных в условиях ИК ($p < 0,05$).

Для изучения роли биохимических показателей и параметров гомеостаза в механизме развития повреждения миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения проведено сравнение вышеуказанных показателей в группах КШ с ИК и КШ без ИК. Выявлены существенные различия по изменению уровня ряда биохимических показателей на начало операции и в первые сутки послеоперационного периода (табл. 1).

Для более точного выяснения причин проведения оценка взаимосвязи этих показателей и степени повреждения миокарда по уровню фермента КФК МБ

Таблица 1

Сравнение биохимических и гомеостатических показателей в условиях ИК и на работающем сердце

Показатель	Начало операции		Первые сутки послеоперационного периода	
	КШ с ИК	КШ без ИК	КШ с ИК	КШ без ИК
Билирубин, мкмоль/л	9,5(8,95-14,5)	10,8 (8,9-11,2)	17,9(15,4-19,0)*	12,4 (10,5-13,1)
	p>0,05		p<0,05	
Креатинин, ммоль/л	0,12(0,08-0,17)	0,10 (0,09-0,16)	0,08(0,07-0,13)*	0,11(0,09-0,13)
	p>0,05		p<0,05	
Мочевина, ммоль/л	8,2 (5,4-8,6)	7,4 (5,9-8,3)	6,1 (5,8-6,4)	7,3 (7,9-6,8)
	p>0,05		p>0,05	
K+, ммоль/л	3,11(2,98-4,45)	2,96(2,86-4,51)	3,96(3,68-4,81)	4,1(3,55-4,51)
	p>0,05		p>0,05	
Na+, ммоль/л	137 (133-142)	134 (135-148)	142 (137-149)	139 (135-148)
	p>0,05		p>0,05	
pH, крови	7,37(7,35-7,42)	7,38(7,34-7,45)	7,36 (7,31-7,44)	7,37(7,32-7,44)
	p>0,05		p>0,05	
BE, крови	-1,1(-1,9-1,2)	-0,8(-1,5-2,1)	-0,5(-1,1-1,5)	-1,2(-1,5-1,4)
	p>0,05		p>0,05	
pO _{2a} , мм рт. ст.	85 (78-94)	88 (74-96)	124 (108-134)*	119 (95-125) *
	p>0,05		p>0,05	
pCO _{2a} , мм рт. ст.	38 (34-42)	36 (35-44)	42(35-48)	40 (34-46)
	p>0,05		p>0,05	
нитрит крови, мкмоль/л	1,99(1,68-3,1)	1,83(0,92-2,71)	1,22(0,98-1,99)*	2,43 (1,55-2,83)
	p>0,05		p<0,05	
глюкоза крови, ммоль/л	4,5 (3,8-5,8)	4,9 (3,6-6,1)	8,0(7,1-8,7)*	6,5 (5,9-7,1)
	p>0,05		p<0,05	

Примечание: * — p<0,05.

крови. Установлено, что только корреляция между концентрацией нитрита крови и КФК МБ в первые сутки послеоперационного периода была достоверной ($r_s = -0,68$) ($p = 0,0004$). На основании этого была рассчитана формула регрессии, описывающая взаимосвязь КФК МБ с нитритом крови: $\text{КФК МБ} = 83,58 - 19,35 x$, где x — уровень нитрита крови, мкмоль/л.

На начало операции в группе КШ без ИК уровень нитритов крови составлял 1,83 (0,92-2,71) мкмоль/л, а к окончанию операции — 1,45 (1,24-2,13) мкмоль/л. В первые сутки послеоперационного периода произошло повышение уровня нитрита крови до 2,43 (1,55-2,83) мкмоль/л, а к седьмым суткам различие с уровнем нитрита крови, взятым на окончание операции, стало статистически достоверным, составляя 2,54 (1,55-2,89)

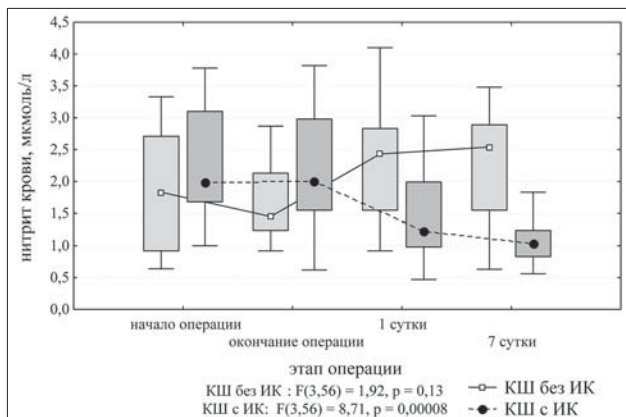


Рис. 2. Нитрит крови у больных, прооперированных с ИК и без ИК.

мкмоль/л ($p < 0,05$). В группе КШ с ИК уровень нитрита крови на начало операции составил 1,99 (1,68-3,1) мкмоль/л (таким образом, группы были исходно идентичны), практически не изменившись к окончанию операции — 2,0 (1,55-2,98) мкмоль/л. К первым суткам послеоперационного периода произошло снижение уровня нитрита крови до 1,22 (0,98-1,99) мкмоль/л ($p < 0,05$), а к седьмым — до 1,03 (0,83-1,24) мкмоль/л.

В то же время, различие между группами КШ без ИК и КШ с ИК было выявлено на первые и седьмые сутки послеоперационного периода, отличаясь в первые сутки в 1,8 раза, а к седьмым суткам в 2,5 раза ($p < 0,05$) (рис. 2).

Далее, для изучения возможности коррекции изменений уровня нитрита крови при помощи перлинганита был построен модельный ряд стеновых исследований с уменьшением измерительного шага. 4 мл крови пациента разлили в 11 пробирок. В каждую пробирку титровали разное количество перлинганита (рис. 3). Выявлена корреляция между нитритом крови и уровнем перлинганита ($r_s = 0,7$, $p < 0,05$). На основании вышеизложенного рассчитана формула регрессии, описывающая взаимосвязь нитрита плазмы крови с концентрацией перлинганита: $\text{нитрит крови} = 4,97 + 0,04 \times x$, где x — концентрация перлинганита мкл.

На основании полученных данных, для стабилизации уровня нитрита крови при операциях коронарного шунтирования с ИК, нами предложено введение перлинганита в магистраль управляемой реперфузии на этапе перфузирования миокарда теплой оксигенированной кровью.

Для расчёта скорости инфузирования перлинганита и создания условно безопасной концентрации нитрита крови использована титровочная кривая зависимости концентрации нитрита крови от объёма добавляемого препарата перлинганит (представленная выше). За условно безопасный уровень нитрита нами принят уровень 4,5 мкмоль/л. Средняя скорость процедуры управляемой реперфузии составляет 160 мл/мин. Для создания концентрации нитрита 4,5 мкмоль/л требуется добавление 5 мкл (0,0005 мл) перлинганита (концентрация 1 мг/мл) на каждые 4 мл крови (исходя из титровочного графика) в секунду. Получен патент на изобретение «Способ восстановления сердечной деятельности при операциях аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением» №2306138.

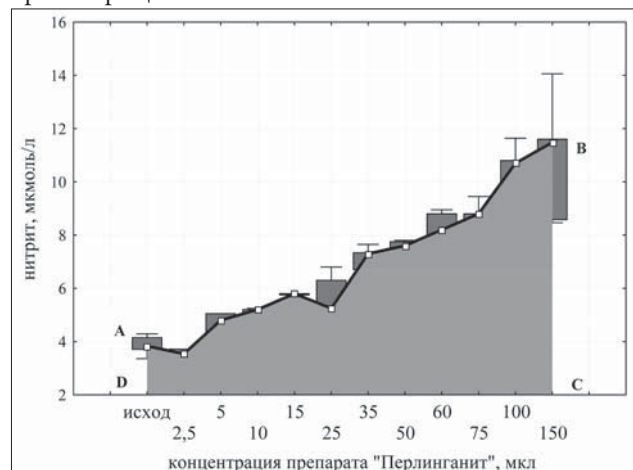


Рис. 3. Зависимость концентрации нитрита крови от доз перлинганита.

Для оценки эффективности предложенного метода (ОГ) проведено сравнение с традиционно используемой технологией (ГКС). К окончанию операции произошло одностороннее повышение ЦВД как в ОГ, так и в ГКС: 8 (7-11) мм рт. ст. и 9 (6-12) мм рт. ст. снижение ударной работы левого желудочка и ударной работы правого желудочка в обеих группах. Изменение сердечного индекса (СИ) происходило в обеих группах к окончанию операции. В ОГ прирост СИ составил 44%, а у пациентов ГКС — 30%. Мы связываем это с улучшением прогревания миокарда на этапе восстановления сердечной деятельности. Индекс общего периферического сопротивления сосудов в ОГ к окончанию операции снизился на 40%, а в ГКС — на 31% ($p > 0,05$). КФК МБ крови в первые сутки послеоперационного периода в ОГ составил 23,5 (11,3-50) МЕ/л, а в ГКС достоверно выше — 34,9 (14,4-63) МЕ/л ($p = 0,01$). У 18-ти пациен-

тов (78,3%) ОГ зафиксировано самостоятельное восстановление сердечной деятельности, а в ГКС — только у девяти (30,1%) ($pf < 0,05$). В ОГ у 22 (95,7%) не развилось нарушений ритма после запуска сердца, а в ГКС — у 17 (73,9%) ($pf = 0,04$). В ОГ инотропная поддержка в течение первых суток послеоперационного периода прекращена у 14 пациентов (60,9%), а в ГКС — у четверых (17,4%) ($pf < 0,05$).

Таким образом, введение перлинганита в магистраль управляемой реперфузии на этапе перфузирования миокарда теплой оксигенированной кровью позволяет увеличить СИ на 14% в раннем послеоперационном периоде и повысить частоту самостоятельного восстановления сердечной деятельности на 39,2%, снизить частоту возникновения аритмии на 13,1% и снизить длительность проведения инотропной поддержки на 52,5% в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод Б.А., Толстова И.А., Зайцева С.В. и др. Нарушения микроциркуляции во время операций реваскуляризации миокарда // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 330.
2. Акчурина Р.С., Беляев А.А., Ширяев А.А. и др. Малоинвазивное коронарное шунтирование: операция по строгим показаниям, а не панацея // Кардиология. — 1998. — № 8. — С. 32-38.
3. Бураковский В.И., Лишук В.А., Керцман В.П. Основные итоги изучения острых расстройств кровообращения и дальнейшие шаги в исследовании сердечной недостаточности // Грудная и серд.-сосуд. хирургия — 1991. — № 7. — С. 3-12.
4. Курапеев И.С. Является ли искусственное кровообращение прерогативой перфузиолога? // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 404.
5. Локишин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. — М.: Пресса, 1998. — 217 с.
6. Шиганов М. Ю., Волчков В.А., Осовских В.В. Влияние режима искусственного кровообращения на течение перфузии и послеоперационного периода // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 490.
7. Kirklin J.K. Changing leadership for the journal of heart and lung transplantation // J Heart Lung Transplant. — 2009. — Vol. 28, № 3. — P. 211 — 212.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100.

Горбачёв Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского ГИУВа.

Михайлов Алексей Владимирович — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутского ГИУВа, врач анестезиолог — реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 2 Иркутской ордена «Знак почёта» областной клинической больницы.
E-mail: alexis100@rambler.ru

© СУВОРОВА И.А. — 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. С целью изучения эффективности и безопасности длительной терапии церебролизином при постинсультной деменции было обследовано 48 пациентов в возрасте от 59 до 77 лет с легкой и умеренной деменцией. Было проведено открытое исследование влияния трехлетней курсовой терапии церебролизином на замедление прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией. Эффективность и безопасность препарата оценивали клинически, а также по общепринятым шкалам и нейропсихологическим тестам. Установлена высокая терапевтическая эффективность длительной терапии церебролизином, проявляющаяся улучшением когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная терапия позволяет предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений и замедлить развитие постинсультной деменции.

Ключевые слова: постинсультная деменция, церебролизин, когнитивные нарушения.

EFFICACY OF PROLONGED COURSE OF CEREBROLYSIN THERAPY IN POSTSTROKE DEMENTIA

I.A. Suvorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. To study efficacy and safety of prolonged course of cerebrolysin therapy in poststroke dementia, 48 patients, aged 59-77 years, with mild and moderate dementia have been studied. A potential of 3-years course of cerebrolysin therapy to slow down the progression of cognitive impairment in patients with poststroke dementia has been studied in the open study. Efficacy and safety of cerebrolysin were assessed clinically and with a battery of widespread scales and neuropsychological tests. The improvement of cognitive, functional and motor activities in patients with mild and moderate dementia indicate the high effectiveness of cerebrolysin. A prolonged therapy allows to prevent the progression of cognitive impairment and development of poststroke dementia.

Key words: poststroke dementia, cerebrolysin, cognitive impairment.