

multifactorial regression analysis. In the made model only infectioning HBV and HCV acted as a significant risk factor in development autogenous a diabetes ( $p=0,00002$ ). In group of risk on his development it is necessary to relate patients SD infected hepatotropic with viruses.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кононенко И.В., Смирнова О.М. Клинические, иммунологические и генетические особенности медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета // Сахарный диабет. — 2003. — № 2. — С.42-48.
2. Серов В.В., Мухин Н.А. Иммунопатология хронических вирусных заболеваний печени // Вестник РАМН. — 2000. — № 11. — С.44-47.
3. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — С.384.
4. Atkinson M.A., Maclaren N.K., Luchetta R. Insulinitis and diabetes in NOD mice reduced by prophylactic insulin therapy // Diabetes. — 1990. — Vol. 39, № 8. — P.933-937.
5. Cesur S., Akin K., Albayrak F. et al. Prevalence of extrahepatic illnesses in patients with chronic hepatitis B and hepatitis C: retrospective study of 435 patients // Mikrobiyol. Bul. — 2003. — Vol. 37, № 2-3. — P.187-93.
6. Dejean A., Lugassy C., Zafrani S. et al. Detection of hepatitis B virus DNA in pancreas, kidney and skin of two human carriers of the virus // J. Gen. Virol. — 1984. — Vol. 65, Pt. 3. — P.651-655.
7. Lohmann T., Kellner K., Verlohren H.J. et al. Titre and combination of ICA and autoantibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate two clinically distinct types of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44, № 8. — P.1005-1010.
8. Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N. et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection // Hepatology. — 1999. — Vol. 29, № 2. — P.328-333.
9. Palmer J.P., Hirsch Irl B. What's in a Name. Latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P.536-538.
10. Paraschiv C., Graur M., Butnariu G., Mihai B. et al. The pathological mechanisms of glycoregulation disturbances in chronic hepatitis B and C // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. — 2002. — Vol.107, № 2. — P.294-297.
11. Roca B. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 2004. — Vol. 22, № 8. — P.467-470.
12. Simo R., Hernandez C., Genesca J. et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients // Diabetes Care. — 1996. — Vol. 19, № 9. — P.998-1000.
13. Sougleri M., Labropoulou-Karatza C., Paraskevopoulou P., Fragopanagou H. et al. Chronic hepatitis C virus infection without cirrhosis induces insulin resistance in patients with alpha-thalassaemia major // European J. of gastroenterology and hepatology. — 2001. — Vol. 13, № 10. — P.1195-1199.
14. Turner R., Stratton I., Horton V. et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P.1288-1293.
15. Yan F.M., Chen A.S., Hao F. et al. Hepatitis C virus may infect extrahepatic tissues in patients with hepatitis C // World J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 6, № 6. — P.805-811.
16. Yan H.P., Lang Z.W., Huang D.Z. Preparation of digoxigenin labelled probe and detection of HBV DNA in liver and extrahepatic tissue with in situ hybridization // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 1994. — Vol. 33, № 3. — P.168-171.
17. Zimmet P.Z., Tuomi T., Mackay I. et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency // Diabet Med. — 1994. — Vol. 11, № 3. — P.299-303.

© НАЗАРОВ И.П., СОРСУНОВ С.В. — 2006

## ПРИМЕНЕНИЕ СТРЕСС ПРОТЕКТОРНЫХ И АДАПТОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

И.П. Назаров, С.В. Сорсунов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анестезиологии - реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.П. Назаров)

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования авторской методики стресс протекторной и адаптогенной терапии, клофелином и даларгином, в периоперационном периоде, у больных, оперируемых по поводу диффузно-токсического зоба. Обосновывается новый подход к дополнительной защите организма больных от хирургической агрессии и вызванного операционного стресса. Показана эффективность и безопасность анестезиологического пособия с включением в неё антистрессорной и адаптогенной терапии клофелином и даларгином.  
**Ключевые слова.** Диффузно-токсический зоб (ДТЗ), клофелин, даларгин.

В настоящее время во всем мире отмечается неуклонный рост числа заболеваний щитовидной железы. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) это наиболее распространенная патология, на долю которой приходится до 60% всех случаев болезней щитовидной железы. По данным ВОЗ, диффузно-токсическим зобом болеет более 20 млн. человек. В основном заболеванию подвержены люди в возрасте 30-50 лет.

Оперативные вмешательства на щитовидной железе с ДТЗ характеризуются высокой степенью травматичности, кроме того, больные оперируются в состоянии выраженного дисбаланса гормонов щитовидной железы, которые воздействуют на различные виды обмена, органы и ткани, и существенно снижают компенсаторно-приспособительные возможности организма [5].

Применяемые в настоящее время методы общей анестезии у больных с ДТЗ не всегда, и не в полной мере, предупреждают возникающие в организме оперируемых отрицательные эффекты и реакции на хирургический стресс, и не лишены многих серьезных недостат-

ков [7,8]. К их числу можно отнести: использование больших доз седативных препаратов, наркотических анальгетиков и анестетиков, послеоперационная депрессия дыхания и быстрое прекращение анальгезии в раннем послеоперационном периоде, ряд неблагоприятных гемодинамических сдвигов на травматичных этапах операции.

В современной практической анестезиологии справедливо уделяется большое внимание блокаде патологической импульсации, возникающей под влиянием хирургической травмы, в афферентном и центральном звене нервной системы [4]. Однако влияние подавления стрессовых реакций на течение периоперационного периода у данной категории больных изучено еще недостаточно. Операционный стресс (психоэмоциональное напряжение, хирургическая травма, кровопотеря, побочное действие анестетиков) приводит к возникновению целого комплекса ответных реакций организма. Эти реакции, в подавляющем большинстве, носят гиперергический характер и в результате из приспособ-

собительных становятся патологическими, приводя к срыву адаптации, что выражается в нарушение центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, метаболизма, иммунитета и т.д. [7].

Проблемы операционного стресса и адекватности анестезии являются одними из наиболее актуальных в клинической анестезиологии. Анестезиологическое пособие, основой которого является воздействие только на подавление болевой импульсации, не может быть адекватным, что диктует необходимость разработки новых, более эффективных способов анестезиологической защиты больных от периоперационного стресса. Применение дополнительных фармакологических средств, способных избирательно действовать на различные органы и стресс лимитирующие системы, эффективно предупреждать нежелательные вегетативные и нейроэндокринные реакции организма больного на хирургическую травму и другие стрессовые воздействия, является наиболее актуальным направлением в современной анестезиологии [1,7,9,10].

В настоящее время приобретает большой научный и практический интерес, возможность применения в качестве компонента анестезиологической защиты, синтетического аналога лейэнкефалина — даларгина и агониста постсинаптических  $\alpha_2$ -адренорецепторов — клофелина. Данные препараты обладают выраженным стресс протекторным действием, стабилизируют гемодинамику и чрезмерные гормональные реакции, повышают сократимость и устойчивость миокарда к гипоксии, улучшают реологию крови, предупреждают нарушения микроциркуляции, снижают расход анестезирующих средств и вспомогательных препаратов [2,3,6,7]. В общедоступной литературе нет све-

дений о возможности комплексного использования клофелина и даларгина в анестезиологической практике в периоперационном периоде, при хирургическом лечении больных с ДТЗ. Данная работа посвящена изучению влияния клофелина и даларгина на организм больного в периоперационном периоде у данной категории лиц.

#### Материалы и методы

Нами проанализировано течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода у 120 больных. Больные были разделены на 2 группы по 60 человек с сопоставимыми антропометрическими параметрами (98 женщин, 22 — мужчин, в возрасте от 15 до 72 лет), объемами щитовидной железы (табл. 1), объективным статусом по классификации американского общества анестезиологов (ASA) II — 37 (30,8%) больных, III — 75 (62,5%), IV — 8 (6,7%). Контрольная группа (I) представлена 60 больными, получающими стандартную периоперационную терапию и II — исследуемая группа (60 больных), в стандартную терапию которых, была включена стресс протекторная и адаптогенная терапия клофелином и даларгином.

Наиболее часто встречаемая сопутствующая патология: в 100 % случаев отмечалось смещение трахеи и пищевода,

что подтверждалось клиническими и рентгенологическими методами исследования (табл. 2).

Таблица 1

Некоторые (средний возраст, пол, масса тела, объем щитовидной железы) параметры больных в исследуемых группах (n=120)

Параметры	Средние величины показателей в группах (M±m)	
	Контрольная	Исследуемая
Возраст (лет)	51,9±2,61	52,1±2,73 p > 0,05
Пол: мужчин	10 (8,3%)	12 (10,0%)
женщин	49 (40,8%)	49 (40,8%)
Масса тела (кг)	81,9±3,22	82,4±3,41 p > 0,05
Объем щитовидной железы (мл)	98,1±4,38	97,4±4,11 p > 0,05

Примечание: p — достоверность различий исследуемых с контрольной группой.

Всем больным была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы по О.В. Николаеву по достижению медикаментозного эутериоза, в плановом порядке, в условиях многокомпонентной комбинированной анестезии с тотальной миоплегией и искусственной вентиляцией легких, по следующей схеме. Премедикация проводилась больным контрольной группы следующая: в/м за 30-40 мин. до операции промедол 0,2±0,05 мг/кг, реланиум

Таблица 2

Распределение больных по сопутствующей патологии в группах

Патология	Частота встречаемости сопутствующей патологии в группах					
	Контрольная		Исследуемая		Итого	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Смещение трахеи и пищевода	60	50,0	60	50,0	120	100,0
Функциональная дисфония гортани	39	32,5	37	30,8	76	63,3
Гипертоническая болезнь	22	8,3	24	20,0	46	38,3
Тиреотоксическая кардиомиодистрофия	21	17,5	21	17,5	42	35,0
Тиреотоксическая кардиомиодистрофия в сочетании с хр. формой фибрилляции предсердий	17	14,2	19	15,8	36	30,0
Ишемическая болезнь сердца	16	13,3	15	12,5	31	25,8

0,1±0,05 мг/кг, димедрол 0,1±0,05. Индукция в анестезию получена при введении: в/в дормиком 0,1±0,03 мг/кг, фентанил 0,1±0,05 мг, тиопентал натрия 4,0±0,29 мг/кг. Интубация трахеи осуществлялась после создания полной миоплегии дитилином 2,0±0,52 мг/кг. ИВЛ в условиях миорелаксации тракриумом в дозе 0,5±0,17 мг/кг/час. Для поддержания анестезии вводили фторотан 1,5±0,39 об%, фентанил 4,5±0,48 мкг/кг/час. Ранний послеоперационный период протекал в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, продолжительность которого составила 1 день.

Методика стресс протекторной и адаптогенной терапии клофелином и даларгином в периоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу ДТЗ. Данная методика применялась с учетом общепринятых показаний и противопоказаний к перечисленным препаратам, использовалась на фоне основного лечения ДТЗ, назначаемого в зависимости от конкретной клинической ситуации. У больных исследуемой группы в течение 3 дней до операции в 8.00 часов утра в/м вводился клофелин 1,0±0,55 мкг/кг и даларгин 1,5±0,55 мкг/кг. В премедикацию, в дополнение к стандартной схеме назначали в/м за 30-40 мин. до операции клофелин 1,5±0,35 мкг/кг, даларгин 1,0±0,55 мкг/кг. Во время анестезии в/в через инфузомат вводили клофелин в темпе 0,03±0,005 мкг/кг/мин, даларгин в темпе 3,0±0,15 мкг/кг/ч.

У всех больных контролировались АДс, АДд, ЧСС, Sat O<sub>2</sub>, ЭКГ, газовый состав крови. Проводился контроль уровня стрессовых гормонов в плазме крови (инсулин, пролактин, кортизол), иммуноферментным методом (ИФА) на трех этапах исследования: за 3 дня до операции, при удалении щитовидной железы, через 3 дня после операции. Нормальные показатели содержания гормонов в сыворотке крови здоровых мужчин и женщин: кортизол 150-710 моль/л; пролактин N 40-670 мкМЕ/мл; инсулин N 2 – 22 мкМЕ/мл.

Уровень седации определялся по шкале Ramsay (M. A. Ramsay, 1974) через 40 минут после проведения премедикации.

Адекватность гемодинамики оценивали, определяя – шоковый индекс Альговера-Бурри (ШИ) = ЧСС/АДс., N = 0,3-0,8 усл.ед.

Эффективность нейровегетативной защиты больных оценивали, определяя – вегетативный Индекс Кердо (ИК) = (1 – АДд. / ЧСС) x 100, N = 5-7 усл.ед., потребность миокарда кислородом или двойное произведение (MVO<sub>2</sub>) = ЧСС x АДс., N = 9000-12000 усл. ед.

Определение кровопотери (К) производили взвешиванием салфеток с кровью и вычислением по формуле В.В.Виноградова, 1954: K=V/2+15 - 20%, где: V – общий вес салфеток с кровью.

Математическая обработка результатов исследований проводилась методами вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием t-критерия Стьюдента в условиях заданной доверительной вероятности, равной 95%. Различие считалось достоверным при p < 0,05. Все значения представлены в виде средней ± стандартное отклонение (M±m).

**Результаты и обсуждение**

В 80% случаев у больных контрольной группы эффект премедикации был неудовлетворительный, выра-

**Уровень предоперационной седации по Ramsay (через 40 мин. после премедикации) в исследуемых группах**

Показатель	Контрольная		Исследуемая	
	n	%	n	%
R0 – Полное бодрствование, ориентация	14	23,0	-	-
R1 – Тревожность, беспокойство, страх	34	57,0	-	-
R2 – Большой спокоен, контактен	12	20,0	57	95,0
R3 – Большой сонлив, выполняет простые инструкции	-	-	3	5,0

жающийся в эмоциональном напряжении тревожности, беспокойстве, страхе перед операцией. В исследуемой группе уровень предоперационной седации в 100% случаев был адекватным (табл. 3).

Мониторинг центральной гемодинамики показал, что у больных контрольной группы отмечается достоверное (p < 0,05) учащение пульса на 18,53% после поступления в операционную и проведения премедикации, на 21,1% – после интубации, на 28,3% – на этапе удаления щитовидной железы и на 26,4% – при экстубации.

Проводя этапное наблюдение за изменениями АДс и АДд, мы обнаружили, что у больных контрольной группы при ларингоскопии отмечается достоверное (p < 0,001) увеличение показателей АДс на 23,3% и АДд – на 18,1%, на этапе удаления щитовидной железы повышение АДс – на 13,3% и АДд – на 11,1% (p < 0,001), при экстубации было повышение АДс – на 21,3% и АДд – 19,8% (p < 0,001), по сравнению с исходными показателями, что потребовало углубления анестезии. В ближайшем послеоперационном периоде эпизоды гипертензии и тахикардии отмечены у 38 (63,3%) больных

контрольной группы. Параметры гемодинамики больных исследуемой группы оставались стабильными на всем протяжении раннего послеоперационного периода (рис. 1). У 47 (78,3%) больных контрольной группы

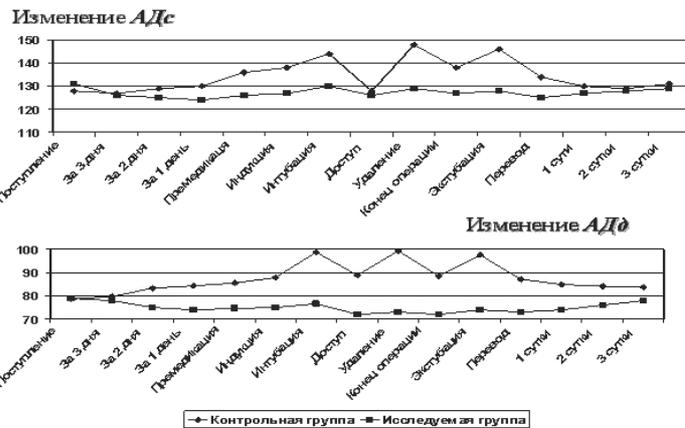


Рис. 1. Динамика изменения АДс и АДд (мм рт.ст.) у больных, оперируемых по поводу ДТЗ по группам.

дополнительно вводились β-блокаторы с целью купирования нарушениями ритма (синусовая тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия), тогда как ни одному больному исследуемой группы дополнительно введения β-блокаторов не потребовалось.

Расход фентанила в контрольной группе равнялся 4,5±0,48 мкг/кг/ч, а в исследуемой – 1,5±0,62 мкг/кг/ч, что на 66,7% (p < 0,001), меньше чем в контрольной группе (табл. 4). Доза фторотана на поддержание анестезии в контрольной группе 1,5±0,39 об%, в исследуемой – 1,1±0,47 (p < 0,05). У больных исследуемой группы отмечалось более медленное восстановление сознания, чем контрольной, что связано с наличием у применяемых стресс-протекторных препаратов собственного седативного эффекта и способности потенциро-

Таблица 4  
**Расход фентанила, фторотана, кровопотеря, объем инфузии, продолжительность операции, время пробуждения, первое введение анальгетиков по группам (n=120)**

Показатели	Средние величины показателей в исследуемых группах (M±m)	
	Сравнительная	Исследуемая
Расход фентанила (мкг/кг/ч)	4,5±0,48	1,5±0,62 p < 0,001
Расход фторотана (об %)	1,5±0,39	1,1±0,47 p < 0,05
Кровопотеря (мл/кг)	4,3±1,76	4,1±1,32 p > 0,05
Объем инфузий (мл/кг/ч)	7,0±1,46	6,8±1,31 p > 0,05
Продолжительность операции (ч)	1,2±0,41	1,3±0,32 p > 0,05
Время пробуждения (мин)	14,6±1,43	21,2±1,21 p < 0,001
Первое введение анальгетиков (ч)	1,5±0,38	8,2±0,47 p < 0,001

Примечание: p – достоверность различий исследуемых с контрольной группой.

вать действие гипнотиков и анальгетиков. В послеоперационном периоде первое введение анальгетиков у больных контрольной группы потребовалось через  $1,5 \pm 0,38$  часа, в исследуемой группе – через  $8,2 \pm 0,47$  ( $p < 0,001$ ) (табл. 4).

нормальных пределах и достоверно в изучаемых группах не отличалось (табл. 5).

На интраоперационном этапе, нами было обнаружено повышение уровня гормонов в обеих группах. В контрольной группе на этапе удаления щитовидной

Таблица 5

Уровень стрессовых гормонов за 3 дня до и после операции и на этапе удаления щитовидной железы (n = 44)

Параметры	Средние величины показателей в группах (M±m)					
	За 3 дня до операции		Удаление ЩЖ		Через 3 дня после операции	
	Контрол.	Исслед.	Контрол.	Исслед.	Контрол.	Исслед.
Кортизол (N 150-710 нмоль/л)	431,3±8,71	429,8±7,93 p > 0,05	1132,3±4,83 p1 < 0,001	489,3±9,23 p < 0,001 p1 < 0,05	795,1±19,15 p1 < 0,001 p2 < 0,001	421,2±9,92 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,05
Прولاктин (N 40-670 мкМЕ/мл)	288,9±7,67	291,4±6,15 p > 0,05	1265,4±29,45 p1 < 0,001	342,1±9,15 p < 0,001 p1 < 0,05	942,1±24,63 p1 < 0,001 p2 < 0,001	278,2±7,55 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,05
Инсулин (N 2 – 22 мкМЕ/мл)	6,1±1,22	6,3±1,16 p > 0,05	24,3±1,12 p1 < 0,001	8,1±1,54 p < 0,001 p1 < 0,05	16,4±1,83 p1 < 0,001 p2 < 0,001	5,1±1,24 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,05

Примечание: p – исследуемые по сравнению с контрольной группой; p1 – по сравнению с предыдущим этапом; p2 – по сравнению с исходным этапом.

В контрольной группе у 22 (36,6%) больных в раннем послеоперационном периоде наблюдался метаболический ацидоз ( $BE = -4,2 \pm 0,31$ ), чего не было установлено в исследуемой группе ( $BE = 1,2 \pm 0,61$ ). Уровень pH оставался в пределах нормы в обеих группах.

железы уровень стрессовых гормонов превышал верхнюю границу нормы по кортизолу на 162,5% ( $p < 0,001$ ), пролактину – на 338,1% ( $p < 0,001$ ) и инсулину – на 298,3% ( $p < 0,001$ ). В исследуемой группе ни у одного больного уровень стрессовых гормонов (пролактин,

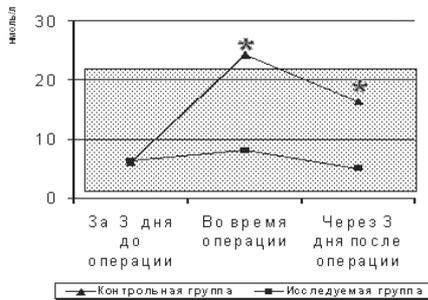


Рис. 2. Динамика изменения уровня инсулина крови (N 2 – 22 мкМЕ/мл).  
Примечание: \* -  $p < 0,001$ .

Анализ уровня стрессовых гормонов инсулина (рис.2), кортизола (рис. 3), пролактина (рис.4), показал, что среднее содержание гормонов в предоперационном периоде у больных обеих групп находилось в

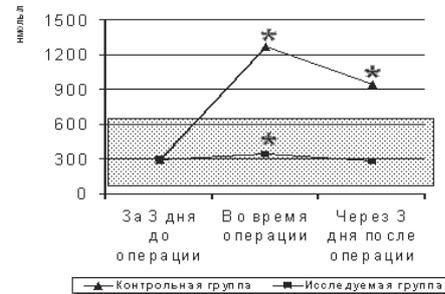


Рис. 4. Динамика изменения уровня пролактина крови (N 40-670 нмоль/л).  
Примечание: \* -  $p < 0,001$ .

инсулин, кортизол) не превышал верхней границы нормы. В послеоперационном периоде было отмечено в исследуемой группе более быстрое возвращение к дооперационному уровню гормонов.

При оценке изменения показателей шокового индекса Альговера-Бури в обеих группах, видно, что наименьшие изменения отмечаются у больных исследуемой группы, что связано с отсутствием развития артериальной гипотонии и тахикардии (табл. 6).

Индекс двойного произведения, отражающий потребность миокарда в кислороде, у больных I группы на этапе удаления щитовидной железы был выше предоперационного уровня на 36,1% ( $p < 0,001$ ). В исследуемой же группе индекс двойного произведения достоверно не превышал норму и оставался стабильным на всем протяжении периоперационного периода (табл. 6).

Анализируя показатели индекса Кердо было установлено, что в контрольной группе на всем этапе пери-

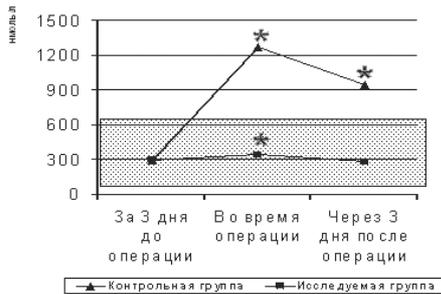


Рис. 3. Динамика изменения уровня кортизола крови (N 150-710 нмоль/л).  
Примечание: \* -  $p < 0,001$ .

операционного периода отмечалось преобладание парасимпатического тонуса над симпатическим, что говорит о функциональном истощении симпатoadреноваляной системы, и выраженном стрессовом воздействии хирургической травмы на организм. В контрольной группе параметры индекса Кердо, оставались положительными и не превышали нормы, что свидетельствовало об адекватной защите больного от стресса (табл. 6).

на и даларгина в схему периоперационного ведения данной категории больных, позволяет дифференцированно подойти к введению гипнотиков и наркотических анальгетиков, минимизировать их негативные эффекты и дозы. Уровень стрессовых гормонов у больных исследуемой группы не превышал верхней границы нормы на всем протяжении периоперационного периода, что обеспечивало возможность организма адекватно реаги-

Таблица 6

**Изменения шокового индекса Альговери-Бури, вегетативного – Кердо, двойного произведения в группах (n = 120)**

Парры	Средние величины показателей в исследуемых группах, М±m					
	За 3 дня до операции		Удаление ЩЖ		Конец операции	
	Контрольная	Исследуемая	Контрольная	Исследуемая	Контрольная	Исследуемая
ШИ	0,61±0,02	0,60±0,04 p > 0,05	0,81±0,03 p1 < 0,05	0,59±0,06 p < 0,05 p1 > 0,05	0,84±0,03 p1 < 0,05 p2 < 0,05	0,78±0,09 p < 0,05 p1 < 0,05 p2 < 0,05
ИК	-2,1±0,04	-2,05±0,02 p > 0,05	-2,3±0,06 p1 < 0,05	1,4±0,07 p < 0,05 p1 < 0,05	-1,6±0,08 p1 < 0,05 p2 < 0,05	6,5±0,05 p < 0,001 p1 < 0,01 p2 < 0,05
MVO2	10076,5±246,4	10028,5±258,6 p > 0,05	14504,3±257,7 p1 < 0,001	9680,3±259,2 p < 0,001 p1 < 0,05	11050,1±252,1 p1 < 0,001 p2 < 0,05	9072,1±257,2 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,05

Примечание: P – исследуемые по сравнению с контрольной группой; P1 – по сравнению с предыдущим этапом; P2 – по сравнению с исходным этапом.

Таким образом, применение клофелина и даларгина у больных, оперируемых по поводу ДТЗ, способствует снижению эмоционального напряжения, тревожности, беспокойства, обеспечивая адекватный уровень предоперационной седации. Показатели центральной гемодинамики больных исследуемой группы остаются стабильными на всем протяжении периоперационного периода. Данная методика стресс протекторной и адаптотенной терапии позволила избежать эпизодов гипертензии, тахикардии при ларингоскопии, интубации, на травматичных этапах операции. Включение клофели-

ровать на интраоперационный стресс, не вызывая в свою очередь развития избыточных реакций со стороны симпатoadреноваляной системы. Предложенная схема периоперационного ведения больных, оперируемых по поводу ДТЗ, позволяет предупредить неблагоприятные проявления общей реакции организма, обеспечивает дополнительную анестезиологическую защиту от хирургической агрессии, на фоне гемодинамической, вегетативной и нейроэндокринной стабильности, что благоприятно влияет на течение анестезии и послеоперационного периода.

**USING STRESS-PROTECTIVE AND ADAPTATION PREPARATIONS IN THE PERIOPERATION PERIOD IN PATIENTS WHO WERE OPERATED ON DIFFUSIVE-TOXIC GOITRE**

I.P. Nazarov, S.V. Sorsynov  
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the article it has been presented author's methods of investigation's results of stress-protective and adaptation therapy with clonidine and dalargin in patients, who were operated on diffusive-toxic goiter, in the perioperating period. It is substantiated new approach to additional protection of patients' organisms against surgical aggression and caused operating stress. Effectiveness and safety of anesthesiologist's manual, including antistress and adaptation therapy with clonidine and dalargin is presented.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Волошенко Е.В. Антистрессорная защита адреноанглитолитиками от хирургической агрессии: Дис... докт. мед. наук. – Красноярск, 2000. – 279 с.
2. Долина О.А., Гурьянов В.А., Тюкова В.Л. Анестезия с применением клофелина при различных типах артериальной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 1. – С.4-6.
3. Иванов М.Е., Бурий С.Ф. Подготовка и анестезиологическое пособие больным при операциях по поводу диффузного токсического зоба // Сиб. консилиум. – 2004. – № 5. – С.9-11.
4. Молчанов И.В., Алексеева Г.В., Алексеев М.В. Концепция аналгезии и седации пациентов отделения интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 6. – С.33-35.
5. Морган-мл Д. Э. Клиническая анестезиология: книга 3-я / Пер. с англ. – М.: Изд-во БИНОМ, 2003. – 304 с.
6. Надирадзе З.З., Гвак Г.В., Каретников И.А. Фармакологическая защита органов-мишеней от эфферентного патогенетического стимула супраспинальных структур при хирургической агрессии // Мат. IX Всеросс. съезда анестезиологов и реаниматологов. – Иркутск, 2004. – С.218-219.

7. Назаров И.П. Анестезиология и реаниматология. Том 1: Избранные лекции. — Красноярск, 2005. — 465 с.
8. Неймарк М.И., Калинин А.П. Преоперационная интенси́вная терапия и операционное обезбо́ливание больных диффузным токсическим зобом // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 3. — С.38-40.
9. Оситова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 5. — С.11-15.
10. Bergendahl H.T., Eksbord S., Kogner P. Neuropeptide Y response to tracheal intubation in anaesthetized children: effects of clonidine vs midazolam as premedication // Br. J. Anaesth. — 1999. — Vol. 82, № 3. — P.391-394.

© ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., НОСКОВ В.С., ПЕШКОВ Е.В., ПОДКАМЕННЫЙ В.А., НАДИРАДЗЕЗ.З., СУББОТИН В.М. — 2006

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ КЛАПАННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Ю.В. Желтовский, В.С. Носков, Е.В. Пешков, В.А. Подкаменный, З.З. Надирадзе, В.М. Субботин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. — проф. Е.Г. Григорьев, ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — П.Е. Дудин)

**Резюме.** Нами на собственном материале хирургического лечения 154 больных с первичным и вторичным инфекционным эндокардитом проведен анализ показаний, по которым пациентам проводилось оперативное лечение. Изложены особенности выполнения операций, проведения искусственного кровообращения, защиты миокарда. Обоснован, предложен и анализирован новый метод внутрисердечной санации очагов инфекции с применением препарата бактериальной протеиназы, иммобилизованных на полимерных носителях. В качестве доказательства эффективности предложенной методики демонстрируется клинический случай.

**Ключевые слова.** Инфекционный эндокардит, иммобилизованные ферменты, клапаны сердца.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — одна из актуальных социально-медицинских проблем современности. Частота эндокардита, несмотря на проведение современной антибиотикотерапии и ранней диагностики, не имеет тенденции к уменьшению в последние годы и колеблется в пределах от 20 до 50 случаев на 1 млн в год (Dajani A.S. et al., 1997). Каждый четвертый больной с приобретенным пороком, как следствие страдает эндокардитом. Наиболее сложные проблемы возникают при инфекционном поражении клапанного аппарата сердца. Интактные клапаны поражаются ИЭ в 40-65% (В.П. Приходько, 2003). Все чаще отмечаются случаи вторичного ИЭ, осложняющего течение различных врожденных пороков сердца (Г.И. Цукерман, 1999). Успех лечения любого заболевания в известной степени зависит от своевременного начала этиотропной терапии. В особенности это касается ИЭ, патологии, характеризующейся выраженной полиморфизмом клинической картины. В ряде случаев диагностика эндокардита относится к разряду «трудных диагнозов» (Ю.Л. Шевченко, 1995). Принцип преемственности лежит в основе комплексного подхода к лечению больных ИЭ, который заключается в ранней диагностике заболевания, своевременном начале комплексной терапии, определении показаний к операции, специфическом анестезиологическом пособии во время операции, выборе оптимальной методики защиты миокарда при искусственном кровообращении (ИК), адекватного выполнения операции, эффективной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде и пожизненном наблюдении за оперированными больными. Известно, что только при консервативной терапии даже при неосложненном течении активного ИЭ летальность составляет 50-90% (В.П. Поляков, С.Е. Шорохов, 2004).

Цель исследования на собственном материале уточнить показания к операции, показать особенности хирургического лечения, в частности санации внутрисердечных структур при ИЭ.

### Материалы и методы

За период с 1997 по 2005 годы в Иркутском кардиохи-

рургическом центре нами были прооперированы 154 больных с ИЭ. Из них представителей мужского пола было 99 (64,3%), женского — 55 (35,7%). Средний возраст больных составил 38±6 лет и колебался от 5 до 66 лет. Первичный ИЭ как самостоятельное заболевание диагностирован у 87 (56,5%). Вторичный ИЭ как осложнение врожденного и приобретенного порока сердца выявлен у 67 (43,5%). К IV ф.к. (по классификации NYHA) отнесены до операции 134 (87%) больных, остальные 20 (12%) — к III ф.к.

При обследовании, кроме общеклинических, использовались микробиологические и иммунологические методы, а также методы инструментальной диагностики — ЭКГ, трансторакальная и чре́зпищеводная ЭхоКГ. Эхокардиографическое исследование проводили на аппаратах «HDI 5000cv» и «HDI 5000 SonoCT» фирмы «PHILIPS» с широкополосными цифровыми датчиками от 2 до 12 Мгз. ЭхоКГ оказывает значительную помощь в диагностике ИЭ, позволяет визуализировать микробные вегетации, абсцессы, микотические аневризмы, перфорации и разрывы створок, внутрисердечные фистулы, разрывы хорд, а также дает возможность оценить развившиеся гемодинамические нарушения. В большинстве случаев для уточнения топографической картины состояния клапана и дополнительных структур выполняли чре́зпищеводную ЭхоКГ.

Всем больным было выполнено протезирование одного или нескольких клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения с комбинированной холодной кардиopleгией. Хирургическое лечение сочетало санацию внутрисердечного очага инфекции и устранение нарушений центральной гемодинамики. При выполнении операций для доступа к сердцу у больных ИЭ в основном мы использовали срединную стернотомию. Только у 4 больных с ИЭ трикуспидального клапана выполнялась правосторонняя тора́котомия. Канюляцию аорты и полых вен (или правого предсердия) производили после введения гепарина из расчета 2 мг/кг веса больного. Искусственное кровообращение проводили с помощью аппарата фирмы «Stockert» (Германия). Были использованы комплекты разовых оксигенационных систем фирмы «Dideco» (Италия). Первичный объем заполнения составлял от 1,4 до 1,6 л в зависимости от веса больного и расчетного объема циркулирующей крови. В состав перфузата входили: белковые препараты, коллоиды, сода. Проводились гипотермические перфузии с использованием теплообменника «Stockert» (Германия). Объемная скорость перфузии составляла 2,6-2,8 л/мин/м<sup>2</sup>. Адекватность ИК оценивали по уровню артериального давления (60-80 мм рт. ст.), центрального венозного давления (100-120 мм вод. ст.), газового состава крови, КОС, а также по наличию или отсутствию температурных градиентов. С целью защиты миокарда от ишемических повреждений в период выключения сердца из кровообращения были применены различные методы кардиopleгии. Одним из них был способ комбинирован-