

А.П. Калиниченко, В.В. Ломиворотов, И.А. Корнилов, Л.Г. Князькова, С.М. Ефремов

Влияние метилпреднизолона на эндотелиальную функцию при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
crpsc@nriicp.ru

УДК 616.12-089.166-78:615.357
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию
21 февраля 2011 г.

© А.П. Калиниченко,
В.В. Ломиворотов,
И.А. Корнилов, Л.Г. Князькова,
С.М. Ефремов, 2011

Цель исследования – оценить влияние метилпреднизолона на эндотелиальную функцию при операциях в условиях нормотермического искусственного кровообращения. Обследовано 22 пациента без применения метилпреднизолона (контрольная группа) и 22 пациента с внутривенным введением метилпреднизолона в дозе 20 мг/кг массы тела после индукции анестезии (основная группа). В качестве маркеров капиллярной утечки были определены микроальбуминурия и отношение альбумина к креатинину в моче. Маркерами эндотелиальной дисфункции были выбраны эндотелин-1 и sE-селектин. Оценивались уровни ИЛ-6, ИЛ-10, креатинина, альбумина, цистатина С, глюкозы в сыворотке крови, газовый состав крови. В группе с применением метилпреднизолона при сравнении с контрольной группой на этапах исследования показатели системного воспалительного ответа были меньше, однако отмечалось увеличение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции, транзиторное ухудшение показателей функции почек и легких при отсутствии значимого различия маркеров капиллярной утечки. Установлено, что применение пульс-дозы глюкокортикостероидов усугубляло явления эндотелиальной дисфункции (увеличение уровней эндотелина-1 и sE-селектина на этапах исследования) и отрицательно влияло на восстановление легочной и почечной функций после искусственного кровообращения. Выявлено, что использование метилпреднизолона не уменьшает проявлений синдрома капиллярной утечки. Ключевые слова: метилпреднизолон; глюкокортикостероиды; искусственное кровообращение; эндотелиальная дисфункция; синдром капиллярной утечки.

Основным недостатком искусственного кровообращения (ИК) является развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Повышение капиллярной проницаемости и увеличение эндотелиальной дисфункции (ЭТД) вследствие развития системной воспалительной реакции во время ИК являются причинами накопления жидкости в интерстициальном пространстве [8], что способствует возникновению осложнений в послеоперационном периоде [11]. Одной из стратегий профилактики системного воспалительного ответа является использование глюкокортикостероидов (ГКС). Глюкокортикостероиды при ИК используются более полувека, в начале 1980-х гг. доза метилпреднизолона в 30 мг/кг была установлена эмпирически [10] и оставалась стандартом для практического применения в течение последующих десятилетий. Исследования влияния ГКС на составляющие ССВО многочисленны, однако результаты их противоречивы [14]. Было показано, что введение ГКС способствовало увеличению уровня противовоспалительных медиаторов при сдер-

живании продукции провоспалительных медиаторов, вызывало устойчивую гипергликемию, увеличивало время послеоперационной ИВЛ и не оказывало почечной протекции. Тем не менее вопрос о влиянии ГКС на функциональное состояние эндотелия остается открытым. Цель настоящего исследования – оценка влияния метилпреднизолона на эндотелиальную функцию при операциях в условиях нормотермического ИК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

44 пациента с ИБС были рандомизированы методом конвертов на 2 группы равного количества и прооперированы в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина с февраля по октябрь 2010 года. В контрольную группу включено 22 пациента (21 мужчина и одна женщина). Исследуемую группу составили 22 пациента (16 мужчин и 6 женщин). Критериями исключения из исследования являлись возраст старше 70 лет, фракция выброса левого желудочка менее

40%, сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Кокрофту – Гоулту менее 90 мл/мин, хронические обструктивные заболевания легких.

Методика анестезиологического обеспечения в исследуемой группе отличалась от методики контрольной группы внутривенным введением метилпреднизолона в дозе 20 мг/кг массы тела после индукции анестезии.

Забор крови и мочи для биохимических исследований выполняли в контрольных точках: после индукции анестезии (этап 1), через 10 мин после окончания ИК (этап 2), через 2 ч после окончания ИК (этап 3), через 4 ч после окончания ИК (этап 4), к исходу первых суток после окончания ИК (этап 5). Группы статистически значимо не различались по предоперационным показателям (табл. 1), а также по объему и продолжительности операционной агрессии (табл. 2).

В послеоперационном периоде анализировались время искусственной вентиляции легких (ИВЛ), потребность в инотропной поддержке, отделяемое по дренажам в первые сутки после операции, длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии, летальность.

Исследовались клинические и лабораторные показатели. Определение уровня креатинина, альбумина, цистатина С в сыворотке крови, креатинина в моче, собранной в течение

10 мин, и исследование микроальбуминурии выполняли, используя стандартные наборы реагентов Thermo Fisher Scientific (Финляндия), на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab – 60 Prime» (Финляндия). Концентрацию sE-селектина в плазме (sE-C), а также уровни ИЛ-6, ИЛ-10 определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов фирмы «Bender Medsystems» (Австрия) на автоматическом ридере PW-40 фирмы «BIO-RAD» (США). На этом же приборе определяли содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), используя наборы реагентов фирмы «Biomedica» (США). Контроль газового, электролитного состава и кислотно-основного состояния артериальной и смешанной венозной крови выполнялся на газоанализаторе «Rapidlab-865» (Германия).

Маркерами эндотелиальной дисфункции были выбраны факторы, синтез которых в нормальных физиологических условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия – ЭТ-1 и sE-C. В качестве маркеров СКУ были определены микроальбуминурия (МАУ, мкг/мин), а также отношение альбумина к креатинину в моче (ОАК, мг/ммоль) как показатель, не подверженный влиянию гиперволемии. Для оценки динамики легочной функции использовались коэффициенты отношения PaO_2/PAO_2 и PaO_2/FiO_2 , альвеолярно-артериального градиента по кислороду ($AaDO_2$)

Таблица 1

Предоперационные показатели

Данные представлены как $M \pm Std.Dev.$ Сравнение групп проводилось по критерию Колмогорова – Смирнова для парных сравнений независимых выборок

Показатель	Группы		p
	контрольная	исследуемая	
Возраст, годы	56,7±6,3	57,9±7,8	ns
Индекс массы тела, кг/м ²	29,1±3,9	29,3±4,4	ns
Фракция выброса левого желудочка, %	61,2±7,8	59,8±8,8	ns
Стенокардия II ФК/III ФК/IV ФК, n	5/16/0	3/16/2	ns
ПИКС, n (%)	13 (61,9)	13 (61,9)	ns
НК I/II, n (%)	12 (57,1)/9(42,9)	11 (52,4)/10(47,6)	ns
Синдром артериальной гипертензии, n (%)	17 (80,9)	20 (92,5)	ns
EuroSCORE	1,95±1,8	3,62±2,1	ns
Прогнозируемый уровень летальности, %	1,96±2,1	3,29±2,3	ns

Таблица 2

Периоперационные результаты

Данные представлены как $M \pm Std.Dev.$ Сравнение групп проводилось по критерию Колмогорова – Смирнова для парных сравнений независимых выборок

Показатель	Группы		p
	контрольная	исследуемая	
Продолжительность операции, мин	166,9±28,4	192,6±42,5	ns
Кол-во шунтов	2,4±0,6	2,6±0,6	ns
ИК общее, мин	57,5±23,9	65,1±26,7	ns
Окклюзия аорты, мин	34,6±15,3	40,5±15,1	ns
П/о ИВЛ, мин	344,3±101,0	405,0±120,6	ns
П/о кровопотеря, мл/кг	3,9±2,0	3,99±1,3	ns
Койко-день ОАР, n	1,3±0,6	2,65±4,4	ns
Мерцательная аритмия, n	2/21	1/21	ns
Периоперационный ИМ, n	0/21	2/21	ns
Инфекционные осложнения, n	1/21	2/21	ns
Летальность, n	0/21	1/21	ns

и венозного шунтирования (Q_s/Q_t). Состояние почечной функции оценивалось по уровням креатинина сыворотки крови, цистатина С и СКФ по Кокрофту – Гоулту.

Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения Statistica version 6.0. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тесты Лиллиефорса и Колмогорова – Смирнова. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t -критерия Стьюдента для двух зависимых или двух независимых выборок. Для анализа выборочных данных из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, использовали непараметрические методы. Для сравнения двух групп применяли критерий Колмогорова – Смирнова. Анализ выборок при повторных измерениях проводили с помощью критерия Фридмана (χ^2). Для анализа зависимости количественных признаков выборочных данных из совокупностей с нормальным распределением или без него применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Статистически значимыми считались различия данных и корреляция между данными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе периоперационных результатов выявлено различие ($p < 0,05$) между группами по потребности в инотропной поддержке у 2 больных (9,5%) в контрольной группе и у 9 больных (42%) в исследуемой группе. По остальным показателям достоверных различий не определялось (табл. 2). Исследуемые биохимические показатели (табл. 3) в течение всего периода наблюдения (этапы 1–5) статистически значимо изменялись в обеих группах.

Показатели МАУ и ОАК в контрольной и исследуемой группах статистически значимо не различались. Коэффициенты отношения PaO_2/PaO_2 и PaO_2/FiO_2 при парном сравнении между группами статистически значимо различались на этапе 5 при $p < 0,05$ и $p < 0,025$. Различия между группами определялось по коэффициенту Q_s/Q_t на этапах 3 и 5 ($p < 0,05$). Уровень цистатина С при парном сравнении между группами различался на этапах 2 ($p < 0,05$) и 5 ($p < 0,01$), а СКФ на этапе 2 ($p < 0,05$). Выявлено достоверное различие при парном сравнении между группами по уровню ИЛ-6 на этапах 3 и 4 при $p < 0,05$, на этапе 5 при $p < 0,001$, а по уровню ИЛ-10 на этапах 2 ($p < 0,001$), 3 ($p < 0,05$) и 4 ($p < 0,025$). При сравнении между контрольной и исследуемой группами уровень sE-C статистически значимо различался на этапе 4 ($p < 0,025$), а уровень ЭТ-1 на этапах 2 ($p < 0,025$), 3 ($p < 0,05$), 4 ($p < 0,05$) и 5 ($p < 0,025$). Уровень гликемии между группами различался на этапах 2 ($p < 0,01$) и 5 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Корреляции выявлены в контрольной группе пациентов между sE-C и длительностью послеоперационной ИВЛ на этапах 2 ($r_s = 0,52$ при $p = 0,016$) и 5 ($r_s = 0,57$ при $p = 0,007$), а

также между ЭТ-1 и показателем почечной функции (СКФ) на этапе 5 ($r_s = -0,47$ при $p = 0,035$). Значения коэффициента корреляции Спирмена свидетельствуют о средней силе связей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным недостатком методики ИК по-прежнему остается развитие ССВО. К специфическим факторам хирургической агрессии в условиях ИК относятся контакт крови с чужеродной поверхностью контуров аппарата ИК, хирургическая травма, ишемически-реперфузионные повреждения, изменения температуры тела, вызывающие развитие системного воспаления. Экстравазация жидкости и плазменных белков в интерстициальное пространство происходит в результате нарушения структуры и функций сосудистой стенки под воздействием медиаторов воспаления. Недостаточная капиллярная перфузия вследствие капиллярной утечки повышает риск окислительного повреждения клеточных мембран, а также дополнительного высвобождения и активации медиаторов, которые способствуют адгезии клеток и сосудистому спазму. Отек и нарушение микроциркуляции вызывают порочный круг прогрессирующего тканевого повреждения, что усугубляет дисфункцию органов [7].

Использование ГКС является одной из стратегий профилактики ССВО, так как они ограничивают увеличение уровней провоспалительных медиаторов при возрастании продукции противовоспалительных медиаторов после ИК [14]. Наши результаты согласуются с данными, полученными в исследовании [14]. Уровень провоспалительного ИЛ-6 статистически значимо различался между группами на этапах 3–5, а уровень противовоспалительного ИЛ-10 – на этапах 2–4. Очевидно, что снижение активности воспалительного ответа в группе пациентов с применением ГКС должно было бы привести к снижению проявлений СКУ. T. von Spiegel и его коллеги предположили, что ГКС могут уменьшить экстравазальное накопление жидкости [13]. Однако полученные нами результаты не подтвердили этой гипотезы.

Микроальбуминурия используется как маркер СКУ при экспериментальных исследованиях [4]. Динамика этих показателей характеризовалась максимальным увеличением значений обоих маркеров в группах сравнения на этапе 2 (10 мин после ИК) с последующим снижением значений до исходного уровня в течение остальных этапов исследования. Полученные данные согласуются с результатами C.S. Brundey и соавторов [4] о возрастании степени капиллярной утечки под воздействием ИК с последующим уменьшением выраженности процесса через 24–48 ч. Отсутствие различия МАУ и ОАК между группами на этапах исследования говорит о том, что применение метилпреднизолона в дозе 20 мг/кг не уменьшает системной капиллярной утечки.

У пациентов группы с применением ГКС было более выраженное ухудшение легочной функции, о чем свидетельс-

Таблица 3

Динамика показателей контрольной и исследуемой групп на этапах исследования

Показатели	Группы	Этапы					ANOVA Фридмана χ^2
		1	2	3	4	5	
МАУ, мкг/мин	контр.	28,0 (20,0; 48,8)	160,5 (144; 240)	56 (34,64; 127)	20,3 (16; 47,2)	15,0 (10,98; 30,0)	49,9; p<0,0000^
	исслед.	29,0 (21,2; 109,8)	162 (100; 194,8)	88,8 (43,9; 216,7)	24,4 (14,6; 41,4)	14,2 (11,88; 36,4)	39,2; p<0,0000^
ОАК, мг/ммоль	контр.	1,42 (1,24; 2,68)	15,6 (11,1; 24,6)	7,4 (4,8; 12,3)	2,8 (1,7; 4,3)	1,5 (1,3; 2,0)	46,09; p<0,0000^
	исслед.	1,73 (0,68; 5,85)	11,3 (6,9; 22,7)	12,5 (6,5; 24,4)	5,1 (2,9; 8,4)	2,15 (1,16; 6,1)	36,3; p<0,0000^
AaDO ₂ , мм рт. ст.	контр.	110 (77,8; 128,7)	199 (165; 244)	153 (127; 177,9)	137 (98,5; 164)	30,4 (18,4; 38,2)	53,68; p<0,0000^
	исслед.	110 (53,6; 158,3)	159 (126; 221,6)	183 (139; 211,2)	132 (116; 208,7)	39,5 (32,5; 52,6)	34,4; p<0,0000^
PaO ₂ /PAO ₂	контр.	0,66 (0,53; 0,77)	0,39 (0,29; 0,5)	0,49 (0,42; 0,59)	0,56 (0,47; 0,68)	0,73 (0,63; 0,82)	47,83; p<0,0000^
	исслед.	0,66 (0,53; 0,83)	0,41 (0,32; 0,57)	0,42 (0,32; 0,54)	0,51 (0,35; 0,6)	0,61 (0,5; 0,67)*	27,62; p<0,0000^
PaO ₂ /FiO ₂	контр.	426 (344; 474,3)	240 (183,8; 306)	310 (260; 361,9)	349 (285; 409,9)	345 (305; 399,6)	29,77; p<0,0000^
	исслед.	417 (338; 520,9)	264 (207; 357,1)	261 (196; 342,7)	318 (217; 373,0)	297 (260; 323,3)*	20,33; p<0,0004^
Qs/Qt	контр.	0,07 (0,04; 0,1)	0,2 (0,17; 0,26)	0,13 (0,1; 0,17)	0,11 (0,09; 0,14)	0,13 (0,09; 0,2)	37,43; p<0,0000^
	исслед.	0,08 (0,06; 0,12)	0,24 (0,15; 0,29)	0,2 (0,1; 0,27) **	0,15 (0,09; 0,22)	0,18 (0,14; 0,25)*	31,01; p<0,0000^
Цистатин С, мг/л	контр.	0,79 (0,75; 0,92)	0,74 (0,71; 0,82)	0,75 (0,7; 0,78)	0,73 (0,69; 0,78)	0,8 (0,77; 0,94)	19,6; p<0,0006^
	исслед.	0,94 (0,84; 0,99)	0,85 (0,77; 0,93)*	0,8 (0,7; 0,87)	0,76 (0,71; 0,88)	1,0 (0,86; 1,05)**	32,49; p<0,0000^
Креатинин, мкмоль/л	контр.	83 (72; 91,5)	89 (83; 102)	101 (90; 110)	104,5 (94,5; 119)	106 (83; 116)	56,12; p<0,0000^
	исслед.	80 (70; 93)	91 (88; 102)	103 (95,5; 120,5)	109 (100; 120)	101 (93,5; 115,5)	43,98; p<0,0000^
СКФ по Кокрофту – Голлту, мл/мин	контр.	96,3 (90,4; 119,9)	99,1 (79,5; 113,2)	81,6 (73,1; 98,8)	77,4 (66,6; 95,4)	90,1 (68,2; 101,2)	52,78; p<0,0000^
	исслед.	91,6 (90,4; 101,4)	78,9 (67,1; 91,3)*	71,4 (61,1; 81,6)	66,1 (58,4; 74,1)	75,1 (64,4; 85,7)	43,98; p<0,0000^
ЭТ-1, фмоль/мл	контр.	0,16 (0,12; 0,23)	0,1 (0,06; 0,2)	0,35 (0,16; 0,47)	0,28 (0,19; 0,56)	0,27 (0,17; 0,41)	51,9; p<0,0000^
	исслед.	0,2 (0,17; 0,3)	0,24 (0,13; 0,35)*	0,47 (0,32; 0,75)*	0,57 (0,4; 0,73)*	0,51 (0,37; 0,75)*	47,5; p<0,0000^
sE-C, нг/мл	контр.	18,2 (11,4; 25,2)	21,3 (13,7; 27,9)	22,0 (15,7; 29,2)	21,0 (15,6; 33,4)	18,1 (11,6; 26,8)	23,1; p<0,0001^
	исслед.	24,4 (20,9; 36,4)	24,5 (20,7; 31,5)	28,6 (22,9; 40,0)	31,8 (24,3; 35,7)*	21,85 (18; 34,2)	12,33; p<0,015^
ИЛ-6, пкг/мл	контр.	0,37 (0; 0,61)	14,4 (7,26; 22,3)	43,6 (24,4; 59,7)	49,4 (23,5; 58,1)	26,5 (17,0; 40,1)	53,08; p<0,0000^
	исслед.	0,33 (0; 0,87)	11,9 (4,73; 30,7)	22,1 (11,5; 46,3)*	22,9 (10,3; 32,1)*	3,8 (1,66; 6,2)***	48,15; p<0,0000^
ИЛ-10, пкг/мл	контр.	1,76 (1,04; 2,9)	96,3 (29,8; 151,1)	28,4 (17,2; 44,3)	4,74 (3,17; 10,8)	2,44 (1,62; 4,11)	55,24; p<0,0000^
	исслед.	1,97 (1,57; 3,0)	334 (196; 564)***	90,5 (35; 155,1)*	19,8 (11; 33,9)*	2,64 (1,78; 3,83)	60,02; p<0,0000^
Глюкоза крови, ммоль/л	контр.	5,1 (4,8; 5,8)	7,2 (6,8; 8,6)	8,7 (7,6; 9,7)	9,55 (8; 10,7)	7,2 (6,6; 7,95)	40,8; p<0,0000^
	исслед.	4,9 (4,8; 5,7)	9,7 (8,7; 11)**	9,75 (8,85; 11,85)	9,6 (8,1; 12,3)	8,15 (6,9; 9,3)*	40,37; p<0,015^

Данные представлены как медиана (нижний квартиль 25%; верхний квартиль 75%). ^ – показатель статистически значимо изменяется в течение 5 этапов наблюдения при p<0,05 (ANOVA Фридмана). * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 при сравнении групп по критерию Колмогорова – Смирнова для парных сравнений независимых выборок

тует статистически значимое различие между группами на этапе 5 по коэффициентам отношений PaO₂/PAO₂ и PaO₂/FiO₂, а также значимое различие между группами на этапах 3 и 5 по величине Qs/Qt. Приведенные показатели согласуются с данными [5], но отличаются от результатов [15].

На всех этапах исследования уровень цистатина С находился в границах физиологической нормы. На этапах 2–4 уровень цистатина С уменьшился, что, вероятно, было обусловлено гиперволемией в течение первых 4 часов после ИК. Динамика показателей почечной функции характеризовалась прогрессивным увеличением уровня креатинина сыворотки крови на 25% от исходного уровня у 45% пациентов в обеих группах, что можно трактовать как развитие почечной дисфункции. Более высокие уровни цистатина С и низкие СКФ на этапах исследования у пациентов в группе с применением ГКС указывают

на то, что у пациентов этой группы ухудшение почечной функции было более выражено. В пользу этого свидетельствуют и более высокие значения креатинина сыворотки крови в исследуемой группе на этапах 2–4. Наши результаты согласуются с данными М.А. Yasser и его сотрудников, которые не выявили ренальной протекции в группе пациентов с применением дексаметазона [15].

В чем причина неэффективности применения ГКС в отношении SKU и их отрицательного влияния на восстановление легочной и почечной функций после ИК? Одним из факторов, возможно, является минералокортикоидная составляющая фармакологических свойств ГКС, которая влияет на задержку в организме натрия и жидкости, а также гипергликемия [14]. Показано, что в условиях гипергликемии гликолизация структур инсулиновых рецепторов и увеличение оксидативного

стресса изменяют уровни и активность протеинкиназы В и тетрагидробиопротерина, что приводит к снижению активности и увеличению распада эндотелиальной NO-синтазы [12]. Это уменьшает выделение NO и в конечном итоге способствует угнетению вазодилатации [9].

Еще одной составляющей, по нашему мнению, является воздействие ГКС на функциональное состояние эндотелия. При усугублении эндотелиальной дисфункции ухудшается восстановление функций легких и почек, что подтверждается положительной корреляцией между sE-C и длительностью послеоперационной ИВЛ, а также отрицательной корреляцией между ЭТ-1 и СКФ по Кокрофту – Гоулту в контрольной группе. Анализ динамики маркеров ЭТД показал, что у пациентов группы с применением ГКС на этапах исследования уровни ЭТ-1 и sE-C были более высокими. Увеличение уровня ЭТ-1, который является мощным вазоконстриктором, усиливает вазоспазм микроциркуляторного русла [1], а в совокупности с уменьшением выделения NO при гипергликемии, вероятно, способствует увеличению шунтирования крови в органах и тканях. Увеличение уровня sE-C способствует усилению процессов роллинга, адгезии и трансмиграции полиморфноядерных лейкоцитов из сосудистого русла в ткани с выделением в них медиаторов воспаления [6]. Возможно, совокупность этих патофизиологических механизмов и обуславливает увеличение венозного шунтирования, уменьшение податливости легких с ухудшением альвеолярно-артериального переноса кислорода, развитие почечной дисфункции, а также является одной из тех неопределенных причин, вызывающих увеличение длительности послеоперационной ИВЛ при применении ГКС, на которые указывают в обзорных статьях М.А. Chaney [5] и Е.Е. Apostolakis [3].

Таким образом, полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют, что применение пульс-дозы ГКС при ИК способствует усугублению явлений ЭТД и отрицательно влияет на восстановление легочной и почечной функций после ИК. Результаты нашего исследования согласуются с данными, показывающими взаимосвязь хронической гиперкортизолемии с эндотелиальной дисфункцией [2, 9]. Усугубление последней у кардиохирургических больных при длительном использовании ГКС требует дальнейшего изучения.

Применение метилпреднизолона в дозе 20 мг/кг способствует снижению интенсивности воспалительного ответа и усугублению явлений эндотелиальной дисфункции при операциях реваскуляризации миокарда в условиях ИК. Вместе с тем использование метилпреднизолона ведет к транзиторному нарушению функции почек и легких на этапах операционного и послеоперационного периодов.

Повышенные уровни маркеров эндотелиальной дисфункции (Е-селектина и эндотелина-1) могут служить

предикторами ухудшения функции внутренних органов у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петрищев Н.Н. // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб. 2003. 184 с.
2. Akaza I., Yoshimoto T., Tsuchiya K. // Endocr. J. 2010. № 57 (3). P. 245–252.
3. Apostolakis E.E., Koletsis E.N., Baikoussis N.G. // J. Cardiothorac. Surg. 2010. № 5. P. 1–9.
4. Brudney C.S., Gosling P., Manji M. // J. Cardiothoracic. Vascular Anesthesia. 2005. № 19 (2). P. 188–192.
5. Chaney M.A. // CHEST. 2002. № 121 (3). P. 921–931.
6. Clark S.C. // Perfusion. 2006. № 21. P. 225–228.
7. Ellis C.G., Jagger J., Sharpe M. // Crit. Care 2005. № 9 (14). P. S3–S8.
8. Hirleman E., Larson D.F. // Perfusion 2008. № 23. P. 311–322.
9. Tabrizchi R. // Vasc. Health Risk Manag. 2005. № 1 (4). P. 261–262.
10. Thompson M.A., Broadbent M.P. // Anaesthesia. 1980. № 35. P. 345–353.
11. Toraman F., Evrenkaya S., Yuce M. // Perfusion. 2004. № 19 (2). P. 85–91.
12. Triggie C.R., Howarth A., Cheng Z.J. // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2005. № 83. P. 681–700.
13. Von Spiegel T., Gianarris S., Wietasch G.J. // Anesthesiology 2002. № 96. P. 827–834.
14. Whitlock R.P., Chan S., Devereaux P.J. // Eur. Heart. J. 2008. № 29 (21). P. 2592–2600.
15. Yasser M.A., Elmistekawy E., El-Serogy H. // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2009. № 13 (4). P. 231–237.

Калиниченко Андрей Петрович – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации №1 ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Ломиворотов Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Корнилов Игорь Анатольевич – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией искусственного кровообращения ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Князькова Любовь Георгиевна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клинико-биохимических исследований ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

Ефремов Сергей Михайлович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).