

На правах рукописи

Булатов Алквиад Валентинович

**Особенности периоперационного периода
при аортокоронарном шунтировании в
зависимости от методики искусственного
кровообращения**

14.01.20— анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2011 г

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН.

Научные руководители:

Кандидат медицинских наук

М.В.Затевахина

Доктор медицинских наук, профессор

И.Ю.Сигаев

Официальные оппоненты:

Кричевский Лев Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации №4 Городской клинической больницы 15 им. О.М. Филатова.

Харькин Андрей Валерьевич - доктор медицинских наук, заместитель руководителя отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Института кардиохирургии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН.

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНИКИ) им. М. Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится «30» сентября 2011 года в «14» часов на заседании диссертационного совета Д.001.15.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (117931, Москва, Рублевское шоссе 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «26» августа 2011 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы:

С каждым годом стремительно возрастает объём кардиохирургической помощи населению. Такая необходимость связана с тем, что на долю сердечно-сосудистых заболеваний в общей структуре смертности приходится 56,4% (Бокерия Л.А. 2007).

Как известно, в данное время имеется много проблем, связанных с гипотермией с ее техническими, метаболическими и физиологическими особенностями. Одним из актуальных вопросов является защита сердца и мозга.

Первые кардиохирургические операции в условиях ИК показали наличие потенциальной опасности для всех жизненно важных органов и систем. Различные неврологические и психические осложнения, возникновение которых зачастую было независимо от несостоятельности других органов и систем, затрагивали все уровни ЦНС и различались по степени выраженности. По некоторым данным до 100% пациентов, перенесших операцию АКШ, страдают от клинически выраженных осложнений со стороны ЦНС и других систем, причем 80% этих осложнений возникают интраоперационно (Newman 1998, Patel 2002, Shaw P.J. 2009). В результате совершенствования хирургической техники и методов проведения ИК, количество тяжелых, несовместимых с жизнью осложнений снизилось до 0,1 – 2 %. Основной же вклад в общий процент осложнений принадлежит нейропсихологическим и психиатрическим дисфункциям, которые определяют «качество жизни» человека, перенесшего кардиохирургическую операцию. Кроме того неизбежной составляющей каждого ИК является системный воспалительный ответ (СВО), выраженность которого определяет подчас полиморфизм

периоперационных осложнений и течение постперфузионного и ближайшего послеоперационного периода и хирургического лечения в целом. (Wei M. и соавт., 2008).

Внедрение нормотермической хирургии в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН позволило добиться увеличения спонтанного восстановления ритма, снижения частоты послеоперационных нарушений проводимости, а также снижения числа случаев развития сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта и летальности (Бокерия Л.А., 2005).

Метод стал активно применяться хирургами при аорто-коронарном шунтировании у больных с ИБС. В то же время эта методика требует специфического анестезиологического подхода. Работы в этом направлении носили единичный характер, что послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования:

Сравнительная характеристика выхода из ИК, постперфузионного и послеоперационного периодов в зависимости от температурного режима ИК и кардиopleгии.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную характеристику осложнений и особенностей постперфузионного периода в зависимости от метода ИК и кардиopleгии.
2. В зависимости от методики ИК (нормо- и гипотермической перфузии) провести сравнительное изучение показателей периоперационной гемодинамики и сократимости миокарда.
3. Провести сравнительную оценку показателей системной воспалительной реакции.

4. Изучить динамику изменений уровня нейробиохимических маркеров функции ЦНС.

Научная новизна и практическая значимость.

Диссертационная работа является первым обобщающим исследованием, в котором на основании сравнительного анализа показателей центральной гемодинамики, СВО, нейробиохимических маркёров ишемии мозга доказана высокая клиническая эффективность нормотермического ИК при хирургической коррекции ИБС.

Впервые проведено исследование гемодинамических изменений, сократимости миокарда, системной воспалительной реакции и маркеров функции ЦНС в сравнительном изучении периоперационного периода при АКШ в зависимости от методики ИК и кардиоплегии у больных с ИБС.

Положения, выносимые на защиту:

1. Показатели центральной гемодинамики при нормотермической перфузии колеблются в пределах исходных по сравнению с гипотермическим ИК.
2. Нормотермическая перфузия оказывает значительно меньшее негативное воздействие на жизнедеятельность мозговой ткани, чем гипотермическое ИК.
3. Системная воспалительная реакция при нормотермическом ИК увеличивается незначительно и быстро регрессирует без последствий для головного мозга.
4. Большинство осложнений выявлено у пациентов группы ГИК (гипотермическое ИК).

Реализация результатов работы:

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева.

Апробация работы:

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: 12 и 14 сессии Сердечно-сосудистых хирургов с всероссийской конференцией молодых ученых (Москва 2008, 2010).

Публикации: По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в периодических изданиях и сборниках научных трудов.

Объем и структура работы: диссертация изложена на 102 стр. машинописи, состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, иллюстрирована таблицами и рисунками. Библиографический список содержит 173 источника, в том числе 26 отечественных, 147 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы.

Работа выполнена в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ИК и СХ НЦССХ им.А.Н.Бакулева и основана на сравнительном изучении показателей центральной гемодинамики, системной воспалительной реакции и уровня нейробиохимических маркеров у 54 больных с ИБС, которым выполнено коронарное шунтирование с гипотермическим и нормотермическим искусственным кровообращением .

Все пациенты были прооперированы в отделении хирургического лечения сочетанного поражения коронарных и периферических артерий (ОСП). В зависимости от метода проведенной перфузии и кардиopleгии, участники исследования распределены на 2 группы: 1 – **контрольная**, где все пациенты были оперированы с гипотермическим

ИК, кардиоплегия раствором Custodiol («ГИК»), 2 – **основная группа** - пациенты, оперированные в условиях нормотермической перфузии и непрерывной кровяной тепловой кардиopleгии растворами НКР-1 и НКР-2 (НИК). (табл.1).

Таблица 1. Распределение больных по виду перфузии и возрастным группам, антропометрическим данным.

Группа	n	Вид ИК	возраст(годы)	вес (кг)	рост (см)
«ГИК»	28	Гипотермическая	$55 \pm 8,6$	$75,9 \pm 14$	$174,1 \pm 6,9$
«НИК»	26	Нормотермическая	$51,1 \pm 7,4$	$73,3 \pm 15$	$169,3 \pm 8,7$

Таблица 2. Параметры, температурные режимы и длительность проведения ИК

Время, мин	Контрольная группа (ГИК; n=28)	Основная группа (НИК; n=26)
Пережатие аорты, мин	$119,5 \pm 10,1$	$101,8 \pm 8,7$
Общее время ИК, мин	$64,7 \pm 5,2$	$65,8 \pm 4,1$
Температурный режим, °C	26-29	36-37
Кардиоплегический раствор	Custodiol	НКР-1, НКР-2

Пережатие аорты составило $64,7 \pm 5,2$ мин в контрольной группе, в основной группе «НИК» - $65,8 \pm 4,1$ мин. Общее время ИК у пациентов 1 группы $119,5 \pm 10,1$ мин., а группы «НИК» сократилось до $101,8 \pm 8,7$ мин. Гипотермическое ИК проводили с температурой тела пациента 26-29 °C, кардиopleгию осуществляли раствором Custodiol. В нормотермической группе температуру поддерживали на уровне 36-37 °C. Проводили непрерывную кровяную тепловую кардиopleгию растворами НКР-1 и НКР-2(нормотермический раствор 1 и 2).

В соответствии с целями и задачами исследования, в основную часть работы включены только пациенты с отсутствием в анамнезе энцефалопатий, неврологических и психиатрических заболеваний, гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий, аневризмы левого желудочка, грубых нарушений ритма, сахарного диабета I типа. Предоперационную оценку проводили на основании

данных анамнеза и клинического обследования. Основным этиологическим фактором ИБС явился атеросклероз. Все пациенты проходили типичное предоперационное клиническое обследование, включающее ЭКГ, пробы с физической нагрузкой, ЭХО-КГ, селективную коронарографию, УЗИ и дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (таблица 3).

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование.

Методика ИК Клинические данные		«ГИК», n 28	«НИК», n 26
ФВ (%)		48,4±1,3	47,8 ± 1,3
Количество инфарктов	I	12(43%)	16(63%)
	II	5(14%)	5(18%)
Недостаточность кровообращения по NYHA	I	10(36%)	3(12%)
	II	4(14%)	8(31%)
Артериальная гипертензия		10(36%)	8(31%)
Поражение сосудов н.конечностей		6 (21,4%)	10 (37%)
ППТ (м²)		1,86 ± 0,21	1,81± 0,23
Количество шунтов		3,24 ± 1,20	3,2 ± 0,18

Таблица 4. Антропометрические данные

Группа	n	Возраст(годы)	вес (кг)	рост (см)
«ГИК»	28	55 ± 8,6	75,9 ± 14	174,1 ± 6,9
«НИК»	26	51,1 ± 7,4	73,3 ± 15	169,3 ± 8,7

По таким показателям, как возраст, пол, вес, площадь поверхности тела, фракция выброса левого желудочка, а так же количеству шунтов больные обследуемых групп не отличались. Инфаркт в анамнезе установлен в 28 случаев, в том числе у 12 больных (43%) 1-й группы, у 16 больных (63%) 2-й группы. Повторный инфаркт миокарда был у 10 пациентов, по 5 пациентов в обеих группах. Артериальная гипертензия сопровождала течение ИБС у 36% (n=10) пациентов 1-й группы и 31% (n=8) у больных 2-й группы.

Особенности проведения анестезии у больных с ИБС.

Одним из основных ключевых моментов во время операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения является температурный режим пациента. Все анестезиологические мероприятия по обеспечению безопасности направлены на профилактику осложнений связанных с ишемическими повреждениями.

Анестезию у пациентов обеих групп выполняли по методике разработанной и внедренной в отделении анестезиологии ИК и СХ НЦ ССХ (Затевахина М.В., Веселова Ю.В., Курочкин В.М., 1998-2005).

Мидазолам (0,09-0,12 мг/кг) или Реланиум (0,1-0,15 мг/кг)

Фентанил (5,0-7,0 мкг/кг/час);

Ардуан (0,07-0,1 мг/кг) или Тракриум (0,3-0,6 мг/кг)

Дроперидол (0,25-0,3 мг/кг дробн., в течение всей операции)

Ингаляция фторотана (0,3-0,5 об.%) и N₂O:O₂ (1:1)

Для защиты головного мозга применяли ГОМК 50-100 мг/кг., аprotинин 1 млн. КИЕ).

Параметры кардиотонической поддержки

Параметры кардиотонической поддержки разделены по скорости инфузии адреналина и допамина. Инфузию адреналина и допамина со скоростью **> 0,05мкг/кг/мин.** и **>10 мкг/кг/мин** соответственно проводили только пациентам контрольной группы-(28% и 32% больных). В основной группе повышения доз адреномиметиков за пределы терапевтических не потребовалось. Табл. 5.

Таблица 5. Параметры кардиотонической поддержки.

препарат	Доза,мкг/кг/мин	НИК	ГИК
адреналин	>0,05	-	8(28%)
	<0,05	2(6,6%)	20(72%)
допамин	>10	-	9(32%)
	<10	3(10%)	16(57%)

Методы исследования.

Во время операции осуществляли прямое измерение АД, ЦВД, ЧСС, также мониторировали ЭКГ, показатели центральной гемодинамики и сократимости миокарда. На определенных этапах контролировали клинико-биохимические показатели (маркеры СВО-интерлейкины 8 и 10 и ишемии головного мозга -NSE и GFAP).

Исследование показателей гемодинамики.

Исследование центральной и периферической гемодинамики у больных 1-й и 2-й групп проводили на следующих этапах операции: исходные данные (до индукции в наркоз), после интубации трахеи, этап стернотомии, до ИК, (непосредственно перед ИК), основной этап операции во время ИК, 5 мин.после завершения ИК, конец операции.

Сократимость миокарда учитывали на основании сердечного индекса и индекса Backulev (**I back**)- индекс был разработан и внедрен в отделении анестезиологии ИК ССХ (М.В.Затевахина , Ю.В. Веселова 2006). Расчет проводили по следующим формулам и гемодинамическим параметрам:

Сердечный индекс: $СИ = CB/S$ (где S – площадь поверхности тела)

Коронарное перфузионное давление: $КПД = АДд - ДЗЛК$

Индекс Backulev: $I\ back = ISI-b = КПД/ЧСС = (АДд - ДЗЛК)/ЧСС$

Исследование клинико-биохимических показателей.

Содержание фермента нейронспецифической энолазы (NSE) - маркера повреждения нейрональной ткани и глиального фибриллярного астроцитарного протеина (GFAP) – маркера повреждения астроглиальных клеток определяли в артериальной и периферической венозной крови на этапах: исход, до начала индукции анестезии, конец операции, 14 - 16 часов после ИК, 4-5 сутки после операции.

Анализ проводили во всех группах. Для количественного определения применяли твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA). Уровни белков выражены в нг/мл.

Уровни цитокинов *IL-8*, *IL-10* определяли в группах на этапах: исход (после индукции анестезии) перед ИК, конец ИК, окончание операции.

Оценка была выполнена твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов антител и индикаторных ферментов (Becton Dickinson и R&D Systems, USA). Показатели цитокинов выражены в пкг/мл.

Результаты собственных исследований и их обсуждение.

Результаты собственных исследований интраоперационной гемодинамики в зависимости от температурного режима представлены в таблице 6 и 7.

Учитывая особенности оперативного вмешательства, сравнивали ге-модинамические параметры на наиболее важных этапах хирургических манипуляций. Для сравнения параметров между группами данные в этом разделе представлены в относительных числах.

Таблица 6. Средние статистические показатели центральной гемодинамики на основных этапах операции АКШ у больных контрольной группы (ГИК, n=28)

Этап Параметр	Исход	После интубации	Стерно- томия	До ИК	ИК	5мин.после ИК	Конец опе- рации
АДср, мм. рт. ст.	99,2±2,8 (100%)	99,2±0,8 (100%)	103,4±2,4 (104,2%)	87, 7±0,7 (88,4%)	59,0±3,6 (59,47%)	100,2±1,1 (101%)	89,7±0,6 (90,4%)
ВД, мм.рт.ст.	3,2±0,1 (100%)	3,0±0,1 (93,7%)	3,4±0,2 (106,2%)	3,6±0,1 (112,5%)	4,5±0,2 (140,6%)	8,9±0,1 (278,1%)	4,9±0,1 (153,1%)
ЛАД,мм.рт.ст.	14,6±0,3 (100%)	12,8±0,2 (87,67%)	17,0±0,5 (116,4%)	15,8±0,3 (108,2%)	-	25,0±0,4 (171,2%)	16,5±0,4 (113%)
ДЗЛК мм.рт.ст	15,7±0,3 (100%)	14,5±0,4 (92,3%)	14,8±0,4 (94,2%)	15,0±0,3 (95,5%)	-	17,6±0,5 (112,1%)	17,2±0,7 (109,5%)
СИ,л мин-1 м-2	2,6±0,6 (100%)	1,9±0,3 (73%)	2,4±0,2 (92,3%)	2,4±0,3 (92,3%)	2,2±0,1 (84,6%)	2,2±0,6 (84,6%)	2,4±0,4 (92,3%)

ЧСС, уд/мин	83,2±5,7 (100%)	76,3±6,8 (91,7%)	68,8±7,0 (82,6%)	84,9±6,8 (102%)	-	107,4±15,3 (129%)	91,2±8,2 (109,6%)
ОПСС, дин сек см	2956±204 (100%)	3376±264 (114,2%)	3284±288 (111%)	2857±244 (96,6%)	1880±174 (63,5%)	2776±206 (93,9%)	2861±157 (96,7%)
Индекс Backulev	0,68±4,2 (100%)	0,77±3,6 (113,4%)	0,64±8,2 (95%)	0,68±6,1 (100%)	-	0,34±8,1 (50,3%)	0,6±4,3 (88,05%)

Таблица 7. Средние статистические показатели центральной гемодинамики на основных этапах операции АКШ у больных основной группы (НИК n=26)

Этап Параметр	Исход	После интубации	Стернотомия	До ИК	ИК	5мин. после ИК	Конец операции
АДср, мм. рт. ст.	87,8±8,3 (100%)	85,7±2,5 (98,2%)	86,1±2,1 (98%)	79,3±2,4 (90,3%)	68,0±2,2 (77,4%)	71,6±2,2 (81,5%)	86,6±1,8 (98,6%)
ВД, мм.рт.ст.	6,7±0,4 (100%)	6,0±0,6 (89,5%)	5,9±2,4 (88%)	6,1±0,3 (91%)	6,4±0,3 (95,5%)	7,3±0,4 (108,9%)	6,7±0,4 (100%)
ЛАД, мм.рт.ст.	21,4±0,9 (100%)	16,4±0,7 (76,6%)	15,9±0,9 (74,2%)	16,4±1,0 (76,6%)	-	18,1±1,2 (84,5%)	19,57±1,2 (91,49%)
ДЗЛК мм.рт.ст.	14,3±0,7 (100%)	14,1±1,3 (98,6%)	11,4±0,6 (79,7%)	13,9±2,1 (97,2%)	-	15,1±2,5 (105,5%)	13,3±1,3 (93%)
СИ, л мин-1 м-2	2,6±0,3 (100%)	2,4±0,2 (92,3%)	2,2±0,5 (84,6%)	2,7±0,5 (103,8%)	2,3±0,2 (88,4%)	2,8±0,3 (107,6%)	3,1±0,4 (119%)
ЧСС, уд/мин	82,8±4,7 (100%)	87,8±6,0 (106%)	81,5±3,6 (98,4%)	83,9±4,0 (101,3%)	-	86,8±6,2 (104,8%)	91,6±4,7 (110,6%)
ОПСС, дин сек см	2512±128 (100%)	2631±131 (104,7%)	2910±173 (115,8%)	2164±148 (86,1%)	2140±121 (85,1%)	1801±103 (71,6%)	2071±181 (82,4%)
Индекс Backulev	0,65±5,3 (100%)	0,6±2,6 (93,84%)	0,7±3,9 (106,1%)	0,59±8,4 (92,3%)	-	0,58±4,7 (90,7%)	0,63±3,7 (97%)

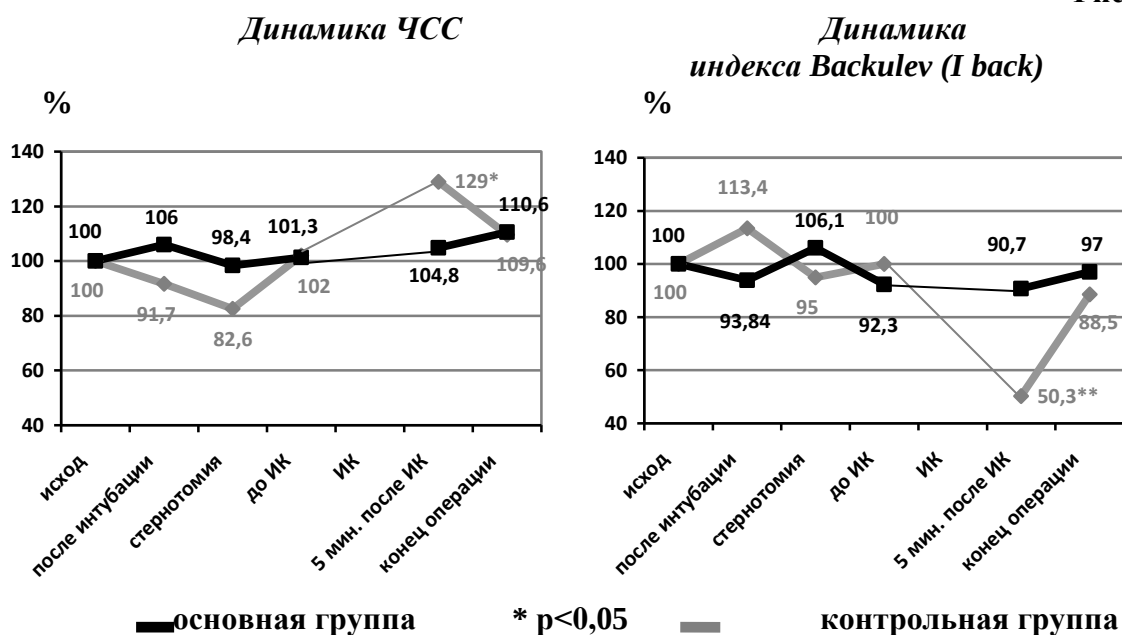
По нашим результатам на всех этапах оперативных вмешательств в обеих группах ЧСС особой вариативностью не отличалась и оставалась стабильной. Однако, на этапе 5 мин. после ИК отмечено достоверное повышение ЧСС ср до 107,4±15,3 (129% от исходного ($p < 0,05$)) в контрольной группе, которое мы объясняем воздействием инотропной терапии на данном этапе.

Индекс Backulev (ISI-b) является маркером «скрытой» ишемии миокарда. В связи с этим в данной работе мы сочли необходимым изучить динамику индекса на основных этапах хирургической агрессии.

По динамике индекса сократимости на начальных этапах оперативного вмешательства достоверных различий не наблюдалось.

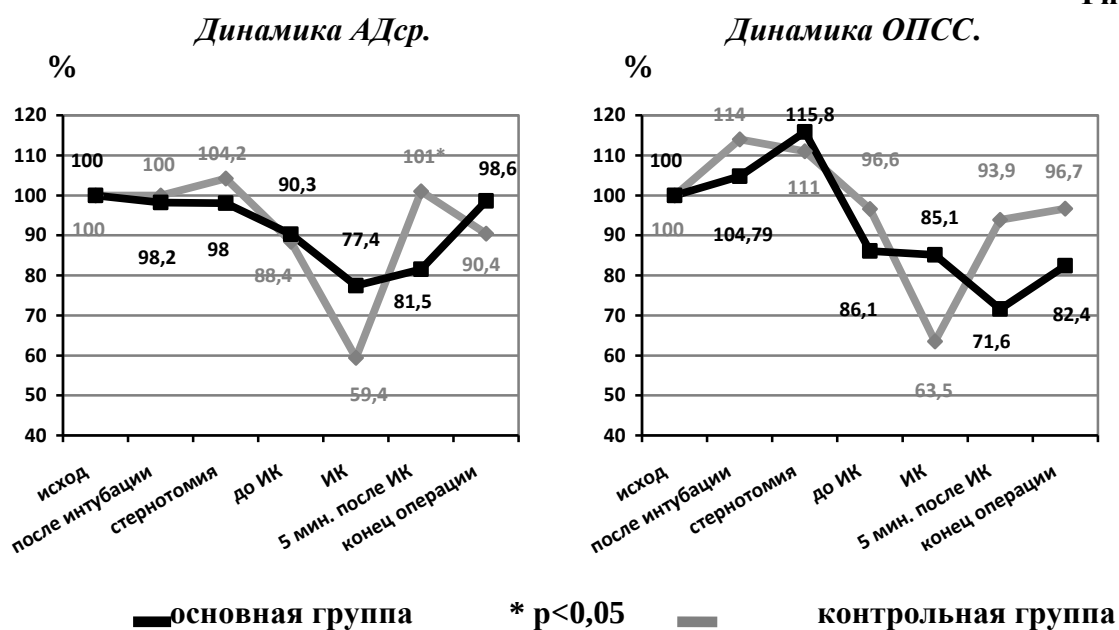
Индекс оставался стабильным в обеих группах. В контрольной группе показатель снижался до критического уровня на этапе 5 мин. после ИК с восстановлением на фоне инотропной терапии к концу операции, рис.2.

Рис.2



В группе «НИК» АДср. (рис.3) через 5 мин после ИК было равно 81,5%, а в конце операции составило 98,8% от исходного без инотропной поддержки.

Рис. 3



В группе «ГИК» отмечено повышение АДср через 5 мин. после окончания ИК, что мы связываем с необходимостью кардиотонической поддержки в связи с нестабильной гемодинамикой. К концу операции стабилизация АДср. (гр.ГИК) происходила медленней, несмотря на кардиотоническую поддержку. Выявлены различия между группами ($p < 0,05$).

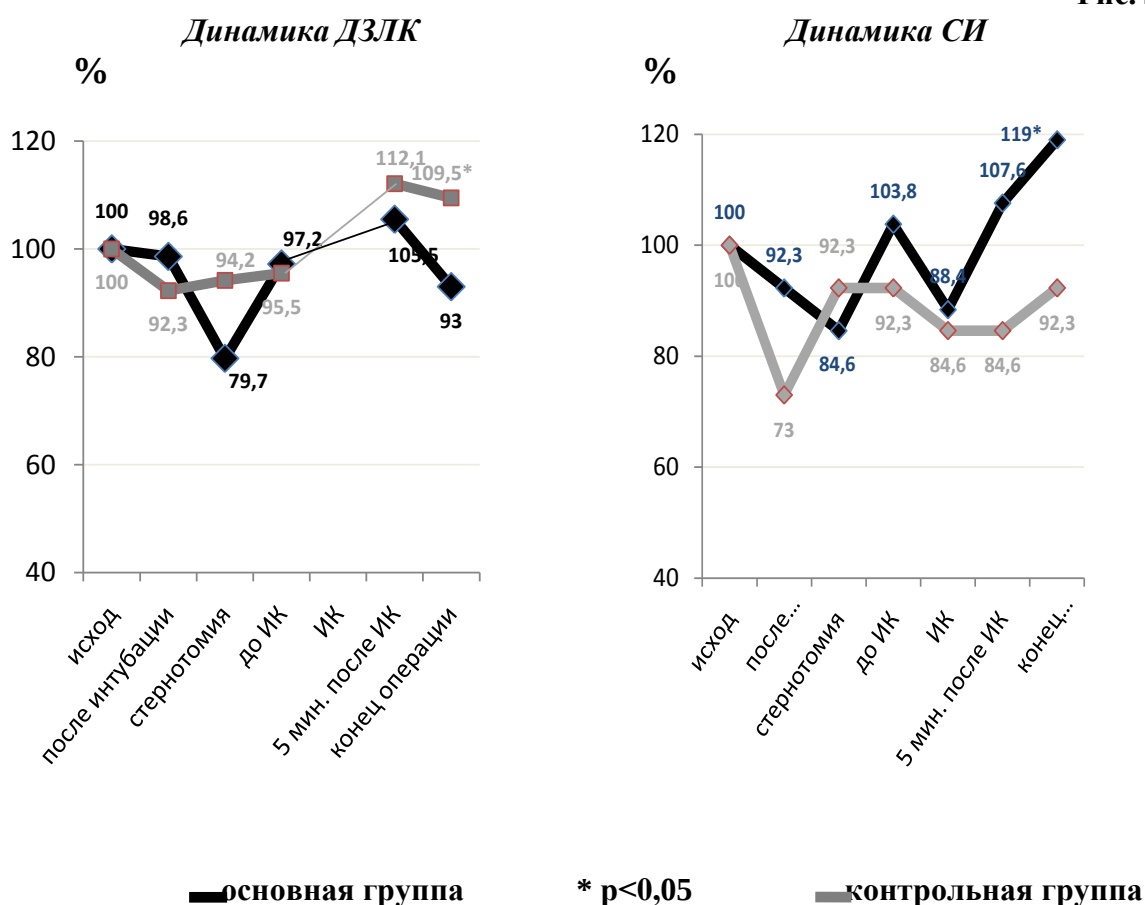
Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) в постперфузи-онном периоде было достоверно ниже в группе «НИК» ($p < 0,05$), особенно на постперфузионных этапах(рис.3.)

Динамика давления заклинивания легочных капилляров на начальных этапах операции не имела существенных различий. (рис.4). Во время ИК в группе «ГИК» ДЗЛК составляло 94,2%, а в группе «НИК» снизилось до 79,7% от исходных значений. На этапе «5 мин. после ИК» в контрольной группе произошло увеличение ДЗЛК до 112,1%.а в основной группе -до 105,5% от исходных. Следует отметить , что на этих этапах различия показателей ДЗЛК становились клинически значимыми . К концу операции отмечено недостоверное снижение ДЗЛК в контрольной группе до 109,5%. в противовес показателям основной группы, в которой ДЗЛК снизилось до 93% от исходных значений . Следует подчеркнуть, что абсолютные показатели ДЗЛК в основной группе на всех этапах исследования не выходили за пределы физиологической нормы (табл7).

При анализе динамики **сердечного индекса** отмечено, что в постперфузионном периоде в основной группе СИ увеличился до 107% и к окончанию операции составил 119% от исходного без инотропной поддержки. В группе «ГИК» СИ на этапе «5 мин. после ИК» составил 84,6% и 92% от исходных значений на фоне

инотропной поддержки. Различия достоверны как внутри групп, так и между группами. (табл 6 и 7; рис4)

Рис.4



Увеличение СИ в постперфузионном периоде у больных основной группы (НИК) обусловлено более активным процессом восстановления метаболизма миокарда после ИК.

Выявлены различия между группами в моменты начала ИК, на основном этапе операции и после ИК ($p < 0,05$). Подобного рода эффекты мы связываем с применением нормотермической перфузии, которая, улучшая микроциркуляцию, ведёт к оптимизации соотношения доставки и потребления кислорода и, следовательно, к улучшению тканевого метаболизма. Кроме того, более физиологичное нормотермическое ИК позволяет снизить угрозу срыва

компенсаторных возможностей организма, снизить метаболическую фазу операционного стресса.(Бокерия Л.А., Вольгушев В.Е., 2006).

В стремлении выяснить причину обнаруженных различий мы обратились к анализу сократимости миокарда на основании изучения индекса Backulev в сравнении его с динамикой сердечного индекса.

После ИК сердечный индекс в контрольной группе снижался до 84,6% при одновременном падении индекса до 50,3%., не смотря на кардиотоническую поддержку. Во второй группе на аналогичном этапе индекс ISI-b достоверно не отличался от исходного (90,7%) при сердечном индексе равном 107,6%. С определенной долей уверенности можно утверждать, что температурный режим перфузии, применяемый во второй группе дает возможность избегать опасных колебаний сократимости миокарда в постперфузионном периоде.

При анализе течение интраоперационного периода в обеих группах, становится очевидным, что изучаемые параметры центральной и периферической гемодинамики во основной группе, где проводили номотермическое ИК, характеризуются минимальными сдвигами и вариабельностью. О более быстром восстановлении насосной способности миокарда свидетельствует достоверно меньшая длительность искусственного кровообращения в основной группе по сравнению с таковой в контрольной группе (таблица 2).Относительный «вазоплегический» эффект при НИК имеет положительное значение, так как снижение постнагрузки облегчает работу сердца на этапе восстановления его насосной функции.

Оценка состояния гемодинамики после выполнения кардиоплегии и восстановления самостоятельной сердечной деятельности остается основным критерием эффективности защиты

миокарда при любом методе его защиты. В таблице 8 приведены характеристики восстановления сердечного ритма.

Таблица 8. Параметры восстановления сердечного ритма

Параметры	Контрольная группа (ГИК; n=28)	Основная группа (НИК; n=26)
Восстановление ритма самостоятельное дефибрилляция	9(32,1%) 19(67,8%)	26(100%) -

У пациентов основной группы (НИК) ритм восстанавливался самостоятельно, в 92,4 % случаев – синусовый ритм, в 7,6% случаев синусовый ритм восстанавливался с помощью кратковременной ЭКС (6 – 15 мин.) ввиду транзиторной АВ-блокады. Случаев применения дефибрилляции у пациентов основной группы не было. В контрольной группе у 68% пациентов ритм восстановили с помощью дефибрилляции.

Динамика клиникобиохимических показателей в зависимости от температурного режима ИК и кардиоплегии.

Анализ уровня интерлейкинов предоставляет нам возможность не только оценить эффективность методики перфузии и кардиоплегии по динамике показателей СВО, но и получить представление о вкладе СВО в развитие гипоксии мозга. При анализе эффективности температурного режима, мы не можем количественно оценить степень угнетения метаболизма. Мы имеем возможность оценить метаболические результаты воздействия искусственного кровообращения, определяя уровень концентрации ферментов и белков, появление в периферическом кровотоке которых свидетельствует о степени повреждения клеток мозга и ГЭБ. Одним из самых активных представителей провоспалительных цитокинов является - интерлейкин – 8.

Рис.5



Активное образование ИЛ-8 стимулируется началом ИК.

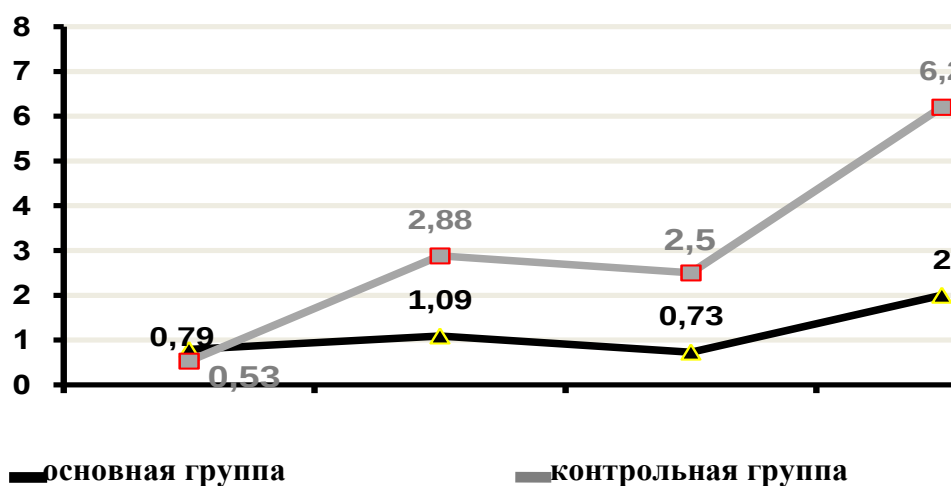
Значительный рост содержания ИЛ-8 в контрольной группе в течение ИК завершился в период окончания ИК и составил 585% от исходного уровня. На последующих этапах – через 1 час после ИК и через 6 часов после операции, уровень ИЛ-8 постепенно снижался, но оставался высоким и составлял 460% от исходного уровня. В группе «НИК» плавный рост уровня ИЛ-8, так же, продолжался во время ИК, но был 2 раза меньше, чем в контрольной группе и к концу операции составлял 188,8% от исходных значений. (рис 5). Подобная динамика в обеих группах отражает не только участие хемоаттрактанта ИЛ-8 в развитии СВР, но и триггерную роль инициации ИК.

Прогрессирование повреждения клеток мозга и ГЭБ происходит не только под влиянием увеличивающейся концентрации провоспалительных интерлейкинов, но и вследствие недостатка *противовоспалительных*. В нашем исследовании уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 значительно не различался в группах на доперфузионных этапах (рис.5). На этапах «конец ИК» и «1 час после ИК» концентрация ИЛ-10 достоверно превышала

исходные значения и составила 285% в группе «НИК» и 203% в группе «ГИК». На фоне проведения ИК в условиях нормотермии, образование противовоспалительного интерлейкина продолжается еще в течение часа после окончания ИК и в результате значительно превышает его уровень по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о более активном образовании ИЛ-10 и других противовоспалительных и нейротрофических факторов в основной группе.

Рис.6

Динамика индекса соотношения интерлейкинов (ИСИ).

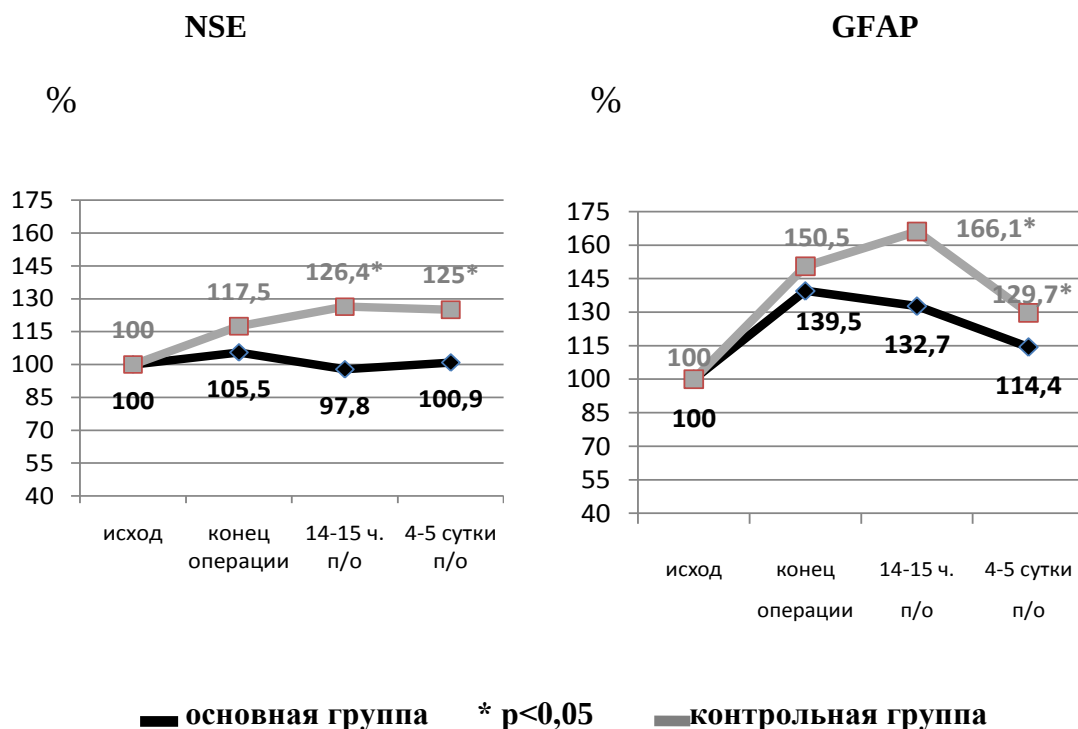


Для оценки системной воспалительной реакции организма (СВО) нами предложен показатель- индекс соотношения интерлейкинов (ИСИ) (рис6), который характеризует СВО по уровню соотношения воспалительных и противовоспалительных цитокинов (показатель ИЛ-8 в числителе, ИЛ-10- в знаменателе).

Для оценки «морфологического результата» воздействия и взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов СВО мы использовали концентрации кислого глиального фибриллярного

протеина (GFAP) и нейронспецифической энлазы (NSE) - цитоплазматического нейронального изофермента.

Рис.7



Появление этих нейроспецифических маркеров в периферическом кровотоке возможно только при условии патологической проницаемости ГЭБ и нарушения целостности клеточных мембран нейронов или астроцитов. В группах «НИК» и «ГИК», уровень NSE и GFAP в сыворотке крови, у пациентов на начальном этапе, находился в пределах нормальных значений. Через 14 – 16 часов после операции в контрольной группе концентрация NSE статистически достоверно увеличилась, и держалась выше исходных величин и на 4 – 5 сутки после операции. Интенсивность поступления NSE в кровь на всех этапах достоверно ниже в группе «НИК» и была в пределах нормальных величин (рис.7).

Изменение концентрации GFAP повторяет динамику NSE. В контрольной группе через 14 – 16 часов п/о ее значения достоверно

превышают нормальные. Группа «НИК» также характеризуется наименьшим приростом GFAP .(рис.7).

Результаты операций на коронарных артериях зависят от многих факторов: от исходного состояния больного , особенностей клинического течения, объема поражения артерий, сопутствующей патологии, обратимости гемодинамических нарушений и осложнений возникающих в ходе операции и послеоперационном периоде.

Следует отметить, что 20(80%) пациентов основной группы, были экстубированы в первые 6 часов, в контрольной группе 13(46,4%). На следующие сутки переведены из ОРИТ в отделение 24 пациента основной группы (92,3%), 17 пациентов (60,7%) контрольной группы. По этим показателям пациенты 1 группы отличаются от пациентов 2 группы.($p<0,05$) (табл.9).

Таблица 9. Сроки экстубации и перевода больных из ОРИТ в зависимости от температурного режима ИК.

Группы Данные	ГИК	НИК
Экстубация (до 12 ч. п/о)	13 (46,6%)	20 (80%)
Перевод из ОРИТ (на следующие сутки)	17 (60,7%)	24 (92,3%)

Осложнения после операции возникли у 16 пациентов, что составило 30% от общего количества. Как видно из таблицы 10, в

Таблица 10. Структура осложнений и летальность в группах.

Структура осложнений	Основная группа (НИК, n=26)	Контрольная группа (ГИК, n=28)
ОСН	1(3,84%)	2(7,14%)
Нарушения ритма	2(7,69%)	7(25%)
ОПН	-	2(7,14%)
Кровотечения	-	1(3,57%)
ОНМК	-	1(3,57%)
Летальность	-	3(10,71%)

послеоперационном периоде в контрольной группе осложнения наблюдались у 13 пациентов (46%), в группе «НИК» у 3 больных

(12%). Случаи летальных исходов были только в контрольной группе-3 (10,71%). Анализ госпитальных осложнений и летальности показал, что подавляющее большинство из них выявлено у пациентов гипотермической группы. Вышеприведенные данные еще раз подчеркивают значение температурного режима и кардиоплегии в развитии послеоперационных осложнений.

Выводы

1. Сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики позволил достоверно установить, что в контрольной группе выход из ИК и ближайший постперфузионный период проходят при более низких показателях сократимости миокарда (ISI-b -50-88%, СИ-84-95% от исходного) и более высоких, превышающих норму и исходные показатели, ОПСС и ДЗЛК. При нормотермическом ИК эти показатели колеблются в пределах исходных.

2. По динамике показателя ИСИ (индекс соотношения интерлейкинов) у больных с ИБС, оперированных в условиях нормотермического ИК системная воспалительная реакция организма выражена значительно слабее, чем у пациентов, оперированных в условиях гипотермического ИК. (колебание значений ИСИ 0,53-2,0 и 0,79-6,2 соответственно).

3. По данным периоперационной динамики уровня NSE и GFAP, повреждение мозговой ткани статистически достоверно менее выражены при операциях в условиях нормотермического ИК и тепловой кровяной кардиоплегии, чем при использовании гипотермического ИК. При гипотермическом ИК, уровень нейроспецифических маркеров увеличивается в 1,5-1,8 раза по сравнению с исходным и к концу 4-5 суток остается выше исходной величины на 30%, в противовес нормотермическому ИК, где

колебания GFAP и NSE остаются в пределах исходных величин, не превышающих нормальные.

4. Анализ госпитальных осложнений (46% против 12%) и летальности (10,71% против 0%) показал, что подавляющее большинство из них выявлено у пациентов группы ГИК (гипотермическое ИК).

Практические рекомендации.

1. Во время операции АКШ с ИК для контроля за степенью выраженности системной воспалительной реакции следует производить исследование интерлейкина 8 и 10 на этапах периоперационного периода.

2. Для контроля за степенью повреждения головного мозга во время операции и ИК рекомендуется использовать анализ концентрации нейронспецифической энолазы (NSE) кислого глиального фибриллярного белка (GFAP) в системном кровотоке.

3. На основании сравнительной оценки периоперационного состояния гемодинамики, сократимости миокарда, СВО и степени ишемии головного мозга рекомендуется использование нормотермического ИК при операциях АКШ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бокерия Л.А. Нормотермическая кардиохирургия: сравнительный анализ гемодинамики при операциях реваскуляризации миокарда в условиях гипо- и нормотермии. / Бокерия Л.А., Лищук В.А., Сигаев И.Ю., Затевахина М.В., Газизова Д.Ш., Сазыкина Л.В., Вольгушев В.Е., Овчинников Р.С., Булатов А.В., Хачатрян С.Г.// «Клиническая физиология кровообращения» - 2006 г. №3. –С.62-70

2. Булатов А.В. Анестезия при аортокоронарном шунтировании в условиях нормотермического ИК и тепловой кровяной

кардиоплегии / Булатов А.В. // «Клиническая физиология кровообращения»- 2010 г. №2. –С.5-9

3. Булатов А.В.Динамика нейробиохимических маркеров ишемии мозга во время аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. / Булатов А.В., Затевахина М.В., Сигаев И.Ю., Светлова Н.Ю., Рахимов А.А., Пилипенко И.В. // «Клиническая физиология кровообращения» - 2010 г. №4. -С.37-41

4. Булатов А.В. Динамика нейробиохимических маркёров ишемии мозга во время аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. /Булатов А.В.,Затевахина М.В. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2008 г. -т.9 -№3 -С.127

5. Булатов А.В. Особенности постперфузионного периода у больных ИБС, в зависимости от температурного режима ИК и характера кардиоплегии. / Булатов А.В.// Бюллетень.НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2010 г. т. 11 - №3-С. 134