

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ В КОМБИНАЦИИ С β -БЛОКАТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПЛАНОВЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Б. И. МОСИЕНКО

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», Харьков

Представлены результаты изучения сократительной способности миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца во время расширенных оперативных вмешательств. Установлено, что показатели сократительной способности миокарда свидетельствуют об ее угнетении в травматический этап операции и в ранний послеоперационный период. Определено значение миокардиальной цитопротекции в предоперационной подготовке больных.

Ключевые слова: период изгнания, длительность сердечного цикла, кардиоцитопротектор.

Рост частоты заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) является наиболее актуальной проблемой современной медицины [1]. При плановом обследовании перед оперативным вмешательством у 20% пациентов констатируются бессимптомные сердечные нарушения в виде патологии коронарных сосудов или гипертрофии левого желудочка [2]. Согласно современным представлениям одним из основных факторов, непосредственно определяющих патологию ССС, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. За период с 1999 по 2008 гг. в Украине заболеваемость ИБС в целом возросла на 25,5% [3]. Развитие ИБС приводит к ишемическому повреждению миокарда и ремоделированию сердца с развитием хронической сердечной недостаточности [4].

В анестезиологической практике заболевания ССС обуславливают у больных трехкратное увеличение периоперационной летальности в сравнении с пациентами, не имеющими такой патологии. В частности, сердечная недостаточность и ИБС у больных в значительной мере ухудшают результаты послеоперационного лечения [4, 5].

В период оперативного лечения ССС подвергается значительной нагрузке вследствие депрессии сократимости миокарда, возникающей из-за наличия кардиодепрессивного эффекта препаратов для общей анестезии, колебаний артериального давления, изменений объема циркулирующей крови, сопровождающих оперативное вмешательство. Осложнения анестезии и оперативного вмешательства (кровотечение, лихорадка и т. д.) оказывают дополнительное неблагоприятное воздействие на ССС [5, 6].

Целью предоперационной подготовки пациентов с ИБС является уменьшение или устранение уже имеющейся недостаточности кровоснабжения сердечной мышцы [7]. Традиционная терапия

острой и хронической коронарной недостаточности включает повышение кровоснабжения миокарда, уменьшение пред- и постнагрузки, улучшение реологических свойств крови [2, 5]. Но возможности терапии по этим направлениям ограничены особенностями функционирования миокарда при ишемии. Указанные обстоятельства вызывают необходимость поиска новых путей профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В комплексном лечении ИБС, наряду с базисными препаратами (нитратами, бета-блокаторами, антиагрегантами), всегда значительная роль отводилась миокардиальным цитопротекторам, т. е. препаратам, способным повышать энергосберегающую и энергосинтезирующую функцию клеток, защищать кардио- и эндотелиоциты от повреждающего действия недоокисленных продуктов [6, 7].

Целью исследования было изучение эффективности использования кардиопротекторов в комплексном лечении больных ИБС при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости.

Исследование проводилось у 140 пациентов, оперированных по поводу рака желудочно-кишечного тракта в стадии T2-3NxMo. Объем операции составила резекция части органа с опухолью. Всем пациентам проведено общее обезболивание на основе тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Пациенты были разделены на две группы: I — контрольную ($n = 72$) и II — группу сравнения ($n = 68$), возраст пациентов составил $64,6 \pm 1,6$ года. Больные I группы в качестве предоперационной подготовки получали базисную терапию, которая включала в себя нитраты в профилактической дозировке по 10 мг 2 раза в сут, бета-блокаторы (бисопролол) — 10 мг в сут, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) — 150 мг в сут. Пациенты II группы в дополнение к базисной терапии до операции

получали кардиоцитопротектор метилэтилпиридинола сукцинат из расчета 6 мг/кг массы тела в сут. Все больные были рандомизированы по полу, возрасту, исходному состоянию сократительной способности миокарда, объему перенесенного оперативного лечения и длительности операции. Исследование проводилось в 12 этапов: за 24 ч до операции, за 12 ч, период премедикации, начало операции, травматический этап операции, конец операции, через 7 ч после операции, в 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 28-е сут после оперативного лечения. Измерение вариабельности сократительной способности миокарда производилось на реографе REGINA 2000 с использованием адаптированной компьютерной программы. Изучению подлежали величина продолжительности периода изгнания (ПИ, норма — $0,25 \pm 0,05$ с) и длительность сердечного цикла (ДСЦ, норма — $0,8 \pm 0,025$ с). Статистическая обработка данных была проведена на основе t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна — Уитни.

В результате проведенного исследования у пациентов I группы констатируется превышение показателя ПИ нормального значения на 2,8% за 24 ч до операции. В последующем наблюдалась тенденция к повышению значения ПИ в течение всего предоперационного периода относительно исходных данных. В травматический этап оперативного вмешательства отмечалось повышение ($p < 0,05$) значения ПИ на 12,4%, а в конце операции лишь на 1,2% (табл. 1). Описанная динамика величины ПИ указывает на то, что оперативное лечение на фоне общей анестезии негативным образом влияет на сократительную способность миокарда, в то же время увеличение длительности сокращения миокарда является проявлением адаптационной реакции организма на изменяющиеся условия функционирования и может свидетельствовать о наличии скрытой патологии миокарда в предоперационном периоде. Через 7 ч после оперативного лечения отмечено повторное повышение ($p < 0,05$)

величины ПИ на 5,4%, в 1-е сут — на 11,6%, максимальное увеличение показателя на 18,2% наблюдалось на 3-и сут после оперативного лечения относительно исходных данных. На 7-е сут отмечен возврат исследуемой величины, сопровождающийся уменьшением ($p < 0,05$) на 6,1% относительно предыдущего этапа исследования, на 17,6% к 14-м сут после операции с возвращением к исходным данным на 28-е сут.

Следовательно, динамика величины ПИ характеризуется волнообразным течением (рис. 1).

Пиковые значения отмечаются в травматический период оперативного вмешательства и на 3-и сут после оперативного лечения. Интересно, что второй пик удлинения времени сокращения миокарда, констатированный на 3-и сут, непосредственным образом не взаимосвязан с проведенным оперативным лечением. На этом основании возможно предположение о компенсаторной реакции миокарда на исходно повышенное значение величины ПИ, свидетельствующей о первоначальной несостоятельности сердечной мышцы эффективно реагировать на изменяющиеся условия функционирования. Таким образом, наличие исходной тенденции к неэффективному сокращению миокарда, наблюдаемому в предоперационный период, проявляется не только непосредственно во время операции, но и в течение послеоперационного периода.

Анализ динамики показателя ДСЦ в I группе пациентов свидетельствовал о его повышении ($p < 0,05$) за 24 ч на 3,8% относительно нормального значения (табл. 1).

В дальнейшем ДСЦ принимает тенденцию к повышению ($p < 0,05$) на дооперационном этапе и в начале оперативного вмешательства превышает ($p < 0,05$) исходный уровень на 3,8%. Следует отметить, что в травматический этап операции констатируется повышение ($p < 0,05$) ДСЦ на 18,5%. К концу операции ДСЦ снижается ($p < 0,05$) на 14,5% относительно предыдущего значения. Через

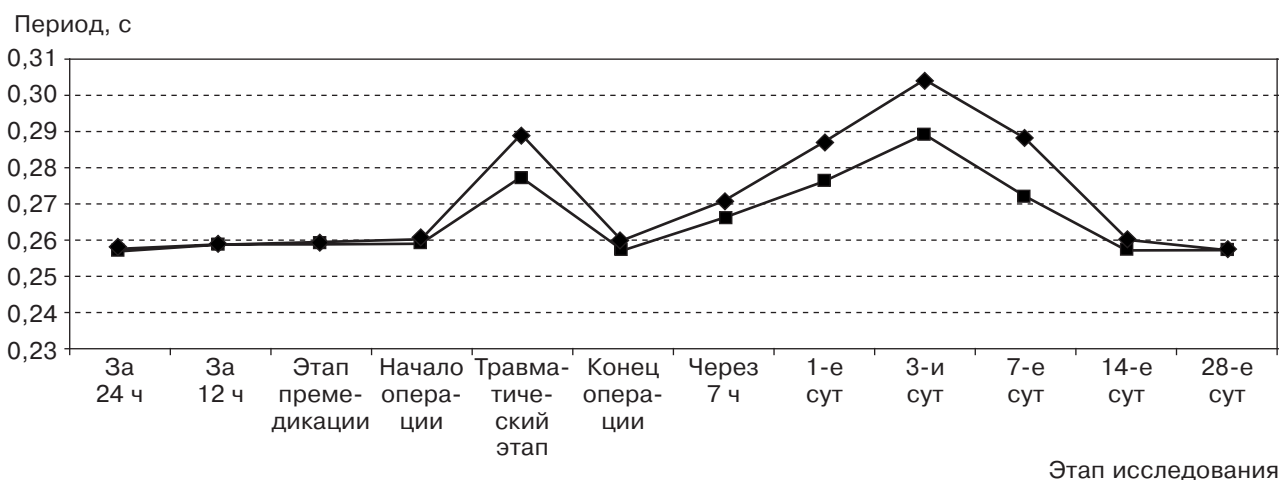


Рис. 1. Динамика показателя ПИ в группах исследования:

—◆— Группа контроля; —■— Группа сравнения

Таблица 1

Динамика показателей сократительной способности миокарда в I группе

Этап исследования	Показатель	
	ПИ, с	ДСЦ, с
За 24 ч до операции	0,257±0,0011	0,83±0,098
За 12 ч до операции	0,259±0,0023	0,82±0,0413
Этап премедикации	0,259±0,0019*	0,83±0,0419
Начало операции	0,260±0,0192	0,86±0,0431
Травматический этап операции	0,289±0,0119*	0,98±0,0492
Конец операции	0,260±0,0231	0,86±0,0434
Через 7 ч после операции	0,271±0,0117	0,88±0,044
1-е сут	0,287±0,0116	0,91±0,0458
3-и сут	0,304±0,0214*	1,02±0,0511
7-е сут	0,288±0,011*	0,91±0,0456
14-е сут	0,260±0,0213	0,84±0,042
28-е сут	0,257±0,0011	0,81±0,0409

* $p < 0,05$ относительно предыдущего этапа исследования.

Таблица 2

Динамика показателей сократительной способности миокарда в группе сравнения

Этап исследования	Показатель	
	ПИ, с	ДСЦ, с
За 24 ч до операции	0,257±0,0011	0,83±0,098
За 12 ч до операции	0,259±0,0023	0,82±0,0413
Этап премедикации	0,259±0,0019	0,82±0,0413
Начало операции	0,259±0,0019	0,84±0,042
Травматический этап операции	0,277±0,0138	0,89±0,0445
Конец операции	0,257±0,0011	0,84±0,042
Через 7 ч после операции	0,266±0,0133	0,85±0,0425
1-е сут	0,276±0,0138	0,87±0,0435
3-и сут	0,289±0,0144	0,91±0,0456
7-е сут	0,277±0,0138	0,88±0,044
14-е сут	0,257±0,0011	0,82±0,0413
28-е сут	0,257±0,0011	0,81±0,0409

7 ч после окончания оперативного вмешательства наблюдалось повторное повышение ($p < 0,05$) величины ДСЦ на 5,9%, которое сохранялось и в 1-е сут — на 10,3%, а к 3-м сут достигало пиковых значений с превышением ($p < 0,05$) на 23,1% относительно исходных данных. На конечных этапах исследования фиксировалось снижение ($p < 0,05$) исследуемой величины — на 13,3% от предыдущего значения через 7 сут после операции. На 14-е сут показатель сохранял тенденцию к снижению, возвращаясь к нормальному значению на 28-е сут.

Таким образом, пиковые значения величины ДСЦ, как и показателя ПИ, наблюдались в травматический этап операции и на 3-и сут после проведенного оперативного лечения. Динамика величины ДСЦ свидетельствовала о компенсаторном увеличении общего времени сердечного цикла, обусловленном ростом продолжительности отдельных компонентов сердечной деятельности. Следовательно, исходное уменьшение эффективности сократительной способности миокарда, проявляющееся в удлинении времени сократимости, максимально выражено в период оперативного лечения и на 3-и сут после него, путь физиологической адаптации миокарда состоит в удлинении времени сокращения за счет увеличения длительности сокращения отдельных компонентов сердечного цикла.

Во II группе значения показателя ПИ за 24 ч, за 12 ч до вмешательства и на этапе премедикации

находились на одном уровне с показателями контрольной группы (табл. 2).

На начальном этапе оперативного вмешательства величина ПИ не изменялась относительно этапа премедикации, в то время как в контрольной группе исследуемый показатель превышал первоначальный. На травматическом этапе данная величина была выше исходного значения на 7,7%, что на 4,7% меньше, чем в I группе. В конце операции значение показателя ПИ соответствовало исходному уровню, что означало снижение его значения по сравнению с травматическим этапом, а в контрольной группе превышение исходного уровня составило 1,2% ($p < 0,05$). Исходные данные величины ПИ во II группе свидетельствовали о наличии кардиальной патологии. Изменения ПИ в ходе исследования аналогичны описанной динамике в I группе, однако колебания абсолютных значений во II группе минимальны. Через 7 ч после окончания оперативного вмешательства исследуемый показатель превысил ($p < 0,05$) исходное значение на 3,5%, что на 1,9% меньше, чем в контрольной группе, а в 1-е сут послеоперационного периода значение ПИ превышало исходное на 7,4%, что на 4,2% ниже, чем в контрольной группе. К 3-м сут исследуемый показатель был выше ($p < 0,05$) исходного значения на 12,4%, что на 5,8% меньше аналогичного показателя контрольной группы в указанный период исследования. На 7-е сут значение показателя ПИ было увеличено ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем на

7,7%, что на 4,4% меньше значения ПИ в I группе. Такая динамика свидетельствует о тенденции к снижению продолжительности ПИ, которая сохраняется на 14-е сут, — показатель возвращается к исходному уровню; к 28-м сут его значение остается неизменным.

Величина ПИ на 14-е и 28-е сут в группе сравнения не отличается от таковой в контрольной группе. Таким образом, динамика значения ПИ во II группе показывает, что компенсаторное удлинение времени сокращения миокарда происходит в меньшей степени при исходной несостоятельности сократительной способности миокарда в обеих группах. Данные изменения указывают на уменьшение степени компенсаторного ответа миокарда на хирургический стресс и перенесенную общую анестезию, что позволяет судить о положительном эффекте кардиоцитопротектора метилэтилпиридинола сукцинат, включенного в предоперационную подготовку больных группы сравнения. Однако пиковые значения исследуемого показателя наблюдаются в травматический этап и на 3-и сут исследования в обеих группах.

В процессе исследования динамики показателя ДСЦ во II группе была установлена аналогичность его значений показателям контрольной группы за 24 и 12 ч до вмешательства (табл. 2). На этапе премедикации значение ДСЦ остается без изменений. В начале оперативного вмешательства показатель ДСЦ повышается и в травматический этап операции превышает ($p < 0,05$) исходный уровень на 7,2%, что меньше на 11,3%, чем в I группе пациентов. В конце операции исследуемый показатель начинает снижаться, а через 7 ч после операции отмечается тенденция к увеличению значения ДСЦ, которая наблюдается в 1-е сут послеоперационного периода ($p < 0,05$) — превышение ($p < 0,05$) его значения составляет 4,8%, что меньше, чем в контрольной группе, на 5,5%. Пиковое значение, составляя 9,6% относительно

исходных данных, отмечается на 3-и сут (в I группе на 13,5% больше). На 7-е сут исследования показатель ДСЦ обнаруживает обратную тенденцию, превышая ($p < 0,05$) исходное значение на 6%, что на 7,3% меньше, чем в I группе исследования. На 14-е сут происходит дальнейшее снижение значения ДСЦ, которое примерно достигает исходного уровня к 28-м сут. Динамика величины ДСЦ в группе сравнения указывает на уменьшение времени сокращения миокарда и свидетельствует об адекватном компенсаторном ответе на хирургический стресс. Адаптация компенсации сократимости миокарда проявляется сглаживанием пиковых значений на травматическом этапе и на 3-и сут (рис. 2).

Таким образом, использование кардиоцитопротектора метилэтилпиридинола сукцинат улучшает динамику метаболических процессов, характеризующих состояние сократительной способности миокарда, что позволяет рекомендовать указанную группу препаратов в комплексе предоперационной подготовки у пациентов при плановых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости.

Подтверждением этого можно считать физиологическую адаптацию миокарда, которая проявляется превышением показателя ПИ и ДСЦ на критических этапах лечения — травматическом этапе операции и на 3-и сут послеоперационного периода.

Увеличение длительности сокращения миокарда происходит уже в дооперационном периоде и зависит от исходной кардиальной патологии, а на 3-и сут послеоперационного периода оно связано со включением адаптационных механизмов, заключающихся в увеличении длительности сердечного цикла.

Следовательно, использование кардиоцитопротекторов в предоперационной подготовке больных с ИБС при оперативных вмешательствах на

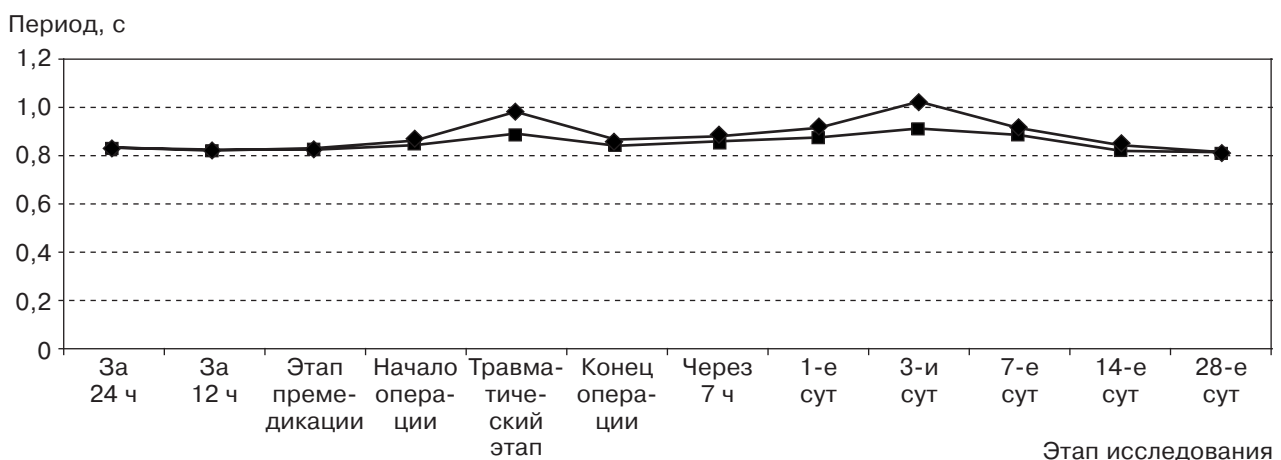


Рис. 2. Динамика показателя ДСЦ в группах исследования:

—◆— Группа контроля; —■— Группа сравнения

органах брюшной полости позволяет улучшить метаболизм миокарда, что клинически проявляется улучшением сократительной способности

и подтверждается уменьшением длительности его сокращения в критические этапы лечения пациентов.

Литература

1. Чушкин М. И., Явелов И. С. Предоперационная оценка больных с сердечно-сосудистой патологией и их подготовка к плановым внесердечным хирургическим вмешательствам // Хирургия.— 2003.— № 1.— С. 7–10.
2. Трищинський А. І. Захворювання серцево-судинної системи як фактори ризику периопераційних ускладнень та раптової серцевої смерті // Біль, інтенсивна терапія та знеболювання.— 1999.— № 4.— С. 57–59.
3. Чернов А. П. Нестабильная стенокардия // Рос. кардиол. журн.— 2008.— № 4.— С. 18–22.
4. Шахнович Р. М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца // Рус. мед. журн.— 2001.— № 9.— С. 12–18.
5. Бойцов С. А. Цитопротективная терапия при воспалительных заболеваниях миокарда. // ФАРМиндекс-Практик.— 2003.— № 5.— С. 5–21.
6. Farrow S., Wang J. Frequency of a deletion polymorphism in the gene for angiotensin converting enzyme is increased in African-Americans with hypertension // Am. J. Hypert.— 2004.— Vol. 7.— P. 759–762.
7. Цыганый А. А. Практическая анестезиология.— К.: Книга плюс, 2006.— 169 с.

ВИКОРИСТАННЯ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ЦИТОПРОТЕКЦІЇ В КОМБІНАЦІЇ З β -БЛОКАТОРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРИ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Б. І. МОСІЄНКО

Представлено результати вивчення скорочувальної функції міокарду у пацієнтів з ішемічною хворобою серця під час розширених оперативних втручань. Встановлено, що показники скорочувальної функції міокарду свідчать про її пригнічення в травматичний етап операції та в ранній післяопераційний період. Визначено значення міокардальної цитопротекції у передопераційній підготовці хворих.

Ключові слова: період вигнання, тривалість серцевого циклу, кардіоцитопротектор.

THE USE OF MYOCARDIAL CYTOPROTECTION IN COMBINATION WITH BETA-BLOCKERS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AT PLANNED SURGERY ON ABDOMINAL ORGANS

B. I. MOSIYENKO

The results of investigation of the myocardium contractility in patients with coronary artery disease during major surgical interventions are presented. It was established, that contractility indices of the myocardium suggested inhibited contractile ability of the myocardium at the traumatic stage of the operation and early post-operative period. The significance of myocardial cytoprotection in pre-operative preparation of the patients was determined.

Key words: ejection period, cardiac cycle duration, cardiocytoprotector.

Поступила 04.10.2010