

# ОРГАНОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ АНЕСТЕЗИИ ИЗОФЛУРАНОМ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

УДК 616.12–089.5–089.8–78:615.216

Поступила 16.05.2012 г.

© **А.Ю. Елдырев**, аспирант кафедры хирургических болезней<sup>1</sup>;  
**А.П. Медведев**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева<sup>1</sup>;  
**В.М. Бобер**, к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации<sup>2</sup>;  
**А.В. Богущ**, к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии<sup>2</sup>;  
**Е.И. Яковлева**, к.б.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ НИИ ПФМ<sup>1</sup>;  
**Rittoo Leckwantee**, к.м.н., старший анестезиолог отделения Министерства здравоохранения и качества жизни<sup>3</sup>;  
**В.В. Пичугин**, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>Специализированная кардиохирургическая клиническая больница, Н. Новгород, 603136, ул. Ванеева, 209;

<sup>3</sup>Госпиталь Виктории, Royal Road Candos, Republic of Mauritius

**Цель исследования** — комплексная оценка органопротекторного эффекта анестезии изофлураном при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением.

**Материалы и методы.** Изучены результаты клинических, функциональных, биохимических и морфологических исследований 424 пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения с использованием двух вариантов анестезиологического обеспечения: у 203 пациентов применяли изофлуран (исследуемая группа); у 221 пациента — пропофол (контрольная группа). Исследовали клиническое течение восстановительного периода, изменения показателей сократительной функции миокарда, ультраструктуру миокарда, биохимические показатели крови после операции.

**Заключение.** Проведение анестезии изофлураном обеспечивает «дополнительный» защитный эффект при операциях на сердце с искусственным кровообращением. Данный эффект подтвержден комплексными клиническими исследованиями в отношении сердца, печени и почек. Миокардиальный эффект дополнительной протекции подтвержден клиническими, функциональными, морфологическими и биохимическими критериями.

**Ключевые слова:** изофлуран; органопротекторный эффект; операции с искусственным кровообращением.

## English

### Organ Protective Effect of Isoflurane Anesthesia in Cardiac Surgeries with Artificial Circulation

**A.Y. Eldyrev**, Postgraduate, the Department of Surgical Diseases<sup>1</sup>;  
**A.P. Medvedev**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov<sup>1</sup>;  
**V.M. Bober**, PhD, Head of Anaesthesiology and Reanimation Department<sup>2</sup>;  
**A.V. Bogush**, PhD, Head of Resuscitation and Intensive Care Unit<sup>2</sup>;  
**E.I. Yakovleva**, PhD, Senior Research Worker, Central Scientific Research Laboratory of Scientific Research Institute of Applied and Fundamental Medicine<sup>1</sup>;  
**Rittoo Leckwantee**, MD, PhD, Senior Medical and Health Officer, Anaesthetic Unit of Ministry of Health and Quality of Life<sup>3</sup>;  
**V.V. Pichugin**, D.Med.Sc., Professor, the Department of Surgical Diseases<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

<sup>2</sup>Specialized Cardiological Clinical Hospital, Vaneeva St., 209, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603136;

<sup>3</sup>Victoria Hospital, Royal Road Candos, Republic of Mauritius

**The aim of the investigation** is to give full estimation of organ protective effect of isoflurane anesthesia in cardiac surgeries with artificial circulation.

**Materials and Methods.** There were analyzed the results of clinical, functional, biochemical and morphological examinations of 424 patients operated under the conditions of artificial circulation using two variants of anesthesia: 203 patients were given isoflurane (experimental group);

Для контактов: Елдырев Алексей Юрьевич, тел. моб. +7 905-196-14-41; e-mail: lexito@bk.ru

221 patients — propofol (control group). There were studied clinical progression of rehabilitation period, the change of myocardial contractile function indices, myocardial ultrastructure, and biochemical blood values after the operation.

**Conclusion.** Isoflurane anesthesia provides an additional protective effect in cardiac surgeries with artificial circulation. This effect is proved by complex clinical studies regarding the heart, liver, and kidneys. Myocardial effect of additional protection is supported by clinical, functional, morphological, and biochemical criteria.

**Key words:** isoflurane; organ protective effect; surgeries with artificial circulation.

Ингаляционные анестетики оказывают защитное действие не только на сердце, но и на другие органы [1]. Экспериментальные работы показали, что изофлуран уменьшает воспалительный ответ нейтрофилов, препятствуя их взаимодействию с клетками эндотелия после реперфузии [2]. Отмечено снижение проходимости капилляров легких и сопротивления кровеносных сосудов легких, а также уровня TNF- $\alpha$ , основного триггера воспалительного каскада [3]. В экспериментальных работах с изолированной печенью ингаляционные анестетики уменьшали потребление кислорода и активность лактатдегидрогеназы, на основании чего сделан вывод об их гепатопротекторном действии [4, 5]. В клинических исследованиях по применению анестезии изофлураном в доперфузионном периоде установлено значительное улучшение показателей клубочковой фильтрации после операции, что расценено как защита почечной паренхимы [6, 7].

Однако несмотря на большое количество экспериментальных работ лишь единичные публикации посвящены оценке клинического органопротекторного эффекта изофлурана, что не позволяет сделать однозначного вывода о наличии защитного действия анестетика [1]. В частности, представляет значительный интерес проведение комплексной оценки органопротекторного эффекта изофлурана при операциях с искусственным кровообращением (ИК).

**Цель исследования** — комплексная оценка органопротекторного эффекта анестезии изофлураном при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением.

**Материалы и методы.** Выполнено ретро- и проспективное исследование 424 пациентов, оперированных с января 2007 по июль 2011 г. в специализированной кардиохирургической клинической больнице (Н. Новгород, Россия) по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) — 222 пациента и приобретенных пороков сердца — 202 пациента. Среди больных было 307 мужчин и 117 женщин в возрасте от 15 до 78 лет (средний возраст —  $50,0 \pm 0,5$  года). Пациенты с ИБС относились к III (92,7%) и IV (7,2%) функциональному классу CCS (Canadian Cardiac Society), больные с клапанной патологией — к III (93,5%) и IV (6,4%) классу по NYHA. Все пациенты оперированы в условиях ИК и фармакологической кардиоopleгии. Среднее время ИК составляло  $80,2 \pm 1,7$  мин у больных ИБС и  $87,1 \pm 2,2$  мин — у пациентов с клапанными пороками сердца. Среднее время пережатия аорты —  $54,1 \pm 1,2$  и  $67,6 \pm 1,7$  мин соответственно.

Были сформированы две группы: первая, исследуемая ( $n=203$ ), — в которой в качестве основного анестетика

использовали изофлуран, вторая, контрольная ( $n=221$ ), — применяли пропофол.

Все пациенты получали премедикацию диазепамом (0,15 мг/кг) внутримышечно за 30 мин до операции. В обеих группах вводную анестезию осуществляли путем введения комбинации диазепам (0,2–0,3 мг/кг) с пропофолом (2 мг/кг). Поддержание анестезии в контрольной группе на всех этапах операции выполняли с помощью тотальной внутривенной анестезии (пропофол — 2–3 мг/кг/ч и фентанил — 3–5 мкг/кг/ч). В основной группе поддержание анестезии в доперфузионном и постперфузионном периодах осуществляли с помощью ингаляции изофлурана (1–2 об% (минимальная альвеолярная концентрация — 0,8–1,1)) у всех больных. На травматичных этапах операции болюсно вводили фентанил по 50–100 мкг. Проведение миоopleгии не имело отличий в обеих группах — Ардуаном в дозе 0,05 мг/кг. ИК выполняли в нормотермическом режиме. Для защиты миокарда применяли кристаллоидную кардиоopleгию Консолом у равного количества больных обеих групп.

Для проведения комплексной сравнительной оценки использовали клинические критерии (характер восстановления сердечной деятельности после кардиоopleгии, частоту развития постишемических нарушений сердечного ритма, частоту послеоперационной острой сердечной недостаточности (ОСН), госпитальную летальность в ближайшем послеоперационном периоде); функциональные критерии (показатели центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда на этапах операции); биохимические критерии (активность общей креатинфосфокиназы (КФК) и уровень маркера повреждения миокарда МВ-изофермента (МВ-КФК), активность ферментов паренхиматозных органов); морфологические критерии (ультраструктура миокарда правого предсердия перед пережатием аорты).

Неинвазивную диагностику параметров центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда (СФМ) осуществляли с помощью монитора Nemasonic 100 (Arrow International, Reading PA, США); сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), ускорение кровотока в аорте (УКА), пиковую скорость кровотока (ПСК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) регистрировали в начале операции (I этап, 1-е сутки), после стернотомии и разведения грудины (II этап, 2-е сутки), перед началом ИК (III этап, 3-и сутки), после завершения ИК (IV этап) и в конце операции (V этап).

Для оценки изменений ультраструктуры миокарда брали биоптаты правого предсердия непосредственно

перед началом ИК. Для электронно-микроскопического анализа материал фиксировали 2,5% раствором глutarового альдегида с последующей дофиксацией 1% раствором осмиевой кислоты, обезвоживанием в спиртах возрастающей концентрации и заливкой в смесь эпоксидных смол «Аралдит» и «Эпон-812». Ультратонкие срезы готовились на ультрамикротоме Ultracut фирмы Reichert-Jung, Австрия. Полученные препараты просматривались и фотографировались на трансмиссионном электронном микроскопе Morgagni 268D (FEI, США). Морфометрию проводили с использованием программы AnalySIS.

Уровень активности КФК и МВ-КФК исследовали через 3, 8, 24, 48 ч после операции. Кроме этого определяли активность аспаратаминотрансферазы (АСАТ), аланинаминотрансферазы (АЛАТ), альфа-амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), билирубина, мочевины, креатинина на 1, 2, 3-и сутки после операции. Все исследования ферментов проведены на биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 400/400 (Roche, Швейцария) с использованием стандартных реагентов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 с использованием параметрических критериев (t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев ( $\chi^2$ , Манна-Уитни, Вилкоксона) для двух зависимых и независимых выборок с подсчетом критерия значимости  $p < 0,05$ . Результаты представлены как среднее и стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ).

**Результаты и обсуждение.** При анализе характера восстановления сердечной деятельности после кар-

диолегии в обеих группах установлено, что самостоятельное восстановление отмечалось статистически значимо более часто у пациентов исследуемой группы (131 пациент, 64,5%), чем в контрольной группе (111 пациентов, 50,2%;  $p = 0,003$ ), после электрической дефибрилляции сердечный ритм восстановился у 72 пациентов (35,5%) исследуемой группы и у 110 человек (49,8%) — в контрольной ( $p = 0,009$ ).

При сравнении клинического течения раннего послеоперационного периода у больных обеих групп (табл. 1) не выявлено статистически значимой разницы ни по частоте развития атриовентрикулярных блокад, ни по госпитальной летальности, ни по летальности от ОСН. Статистически значимые различия отмечены только по частоте развития послеоперационной ОСН ( $p = 0,042$ ).

Таким образом, клиническими критериями «дополнительной» миокардиальной защиты при анестезии изофлураном следует считать более высокую частоту самостоятельного восстановления сердечной деятельности и меньшую частоту развития послеоперационной ОСН.

Исследование показателей центральной гемодинамики и СФМ на этапах операции (табл. 2) показало отсутствие их статистически значимых изменений на этапах доперфузионного периода в обеих группах пациентов, хотя общая тенденция к изменениям в контрольной группе отражает определенную депрессию кардиогемодинамики. Так, в контрольной группе отмечено снижение СИ на 13,5% от исходных значений, УИ — на 15,5%, возрастание ОПСС — на 5,0%. Напротив, в исследуемой группе изменения показателей СФМ демонстрировали стабильность в доперфузионном периоде (значения СИ, УИ, ОПСС статистически значимо не отличались от исходных). Течение восстановительного и постперфузионного периодов отличалось статистически значимо более высокими показателями УИ (на 18,5%), УКА (на 33,5%) и ПСК (на 22,6%) на фоне более низкого ОПСС ( $1005,5 \pm 90,4$  — в исследуемой группе и  $1303,6 \pm 161,4$  — в контрольной). К концу операции отмечены статистически значимо более высокие показатели ускорения (на 32,8%), ПСК (на 15,4%) и ОПСС (на 34,4%).

Таким образом, данные функциональных исследований во время операции подтвердили отсутствие

Таблица 1

**Клиническое течение постперфузионного и раннего послеоперационного периодов в группах, абс. число/%**

Показатель	Исследуемая группа (изофлуран)	Контрольная группа (пропофол)	p
Частота атриовентрикулярных блокад	7/3,40	13/5,80	0,237
Частота развития ОСН	9/4,05	21/9,50	0,042
Госпитальная летальность	3/1,35	9/4,10	0,092
Смертность от ОСН	3/1,35	6/2,71	0,295

Таблица 2

**Изменения показателей сократительной функции миокарда на этапах анестезии у больных обеих групп ( $M \pm m$ )**

Этап	Группа	СИ, л·мин/м <sup>2</sup>	УИ, мл/удар	УКА, м/с <sup>2</sup>	ПСК, см/с <sup>2</sup>	ОПСС, дин·с/см <sup>5</sup>
I	Исследуемая	2,31±0,43	36,52±2,50	11,01±1,42	55,60±5,90	1673,10±190,20
	Контрольная	2,51±0,18	38,00±2,85	11,58±1,57	57,80±9,41	1953,40±271,51
II	Исследуемая	2,30±0,31	37,75±1,47	10,45±1,10	56,30±5,11	1620,68±188,90
	Контрольная	2,48±0,14	36,30±2,68	10,60±1,34	52,50±6,29	1753,30±153,62
III	Исследуемая	2,35±0,24	35,90±2,11	16,02±2,71	62,84±5,23	1404,20±143,10*
	Контрольная	2,17±0,18	32,10±2,84	13,01±1,89	53,90±6,62	2055,60±228,04
IV	Исследуемая	3,51±0,41	46,02±2,06*	20,16±1,51*	78,85±3,22*	1005,45±90,43
	Контрольная	2,79±0,22	37,50±2,98	13,40±1,63	61,00±3,49	1303,57±161,41
V	Исследуемая	3,63±0,40	45,88±2,89	20,05±1,90*	82,05±3,14*	970,80±97,34*
	Контрольная	2,93±0,20	39,30±3,42	13,47±2,11	69,40±3,57	1480,50±176,50

\* — статистически значимая разница значений в группах,  $p \leq 0,05$ .

выраженного кардиодепрессивного эффекта в ходе применения как пропофола, так и изофлурана. В то же время статистически значимо более высокие показатели СФМ на этапах постперфузионного периода в исследуемой группе больных отражают лучшую функциональную сохранность кардиомиоцитов (КМЦ), а выявленный феномен может быть определен как функциональный эффект «дополнительной» миокардиальной защиты при анестезии изофлураном.

Проведенное исследование ультраструктурных изменений миокарда позволило выявить характерные их особенности в зависимости от воздействия анестетика. При анестезии изофлураном во всех наблюдениях капилляры имели широкие просветы, в которых выявлялся тонкодисперсный осмиофильный аморфный материал (плазменные белки) и эритроциты с четкими мембранами, эндотелий капилляров имел сохраненную структуру с многочисленными пиноцитозными пузырьками (рис. 1). При анестезии пропофолом отмечали изменение микроциркуляции в миокарде: наряду с сосудами с широким просветом обнаружены отдельные спавшиеся капилляры.

В половине наблюдений в сосудах находили пузыри и мембранные структуры (микроклазмотоз). Эндотелий капилляров был с многочисленными цитоплазматическими отростками люминальной мембраны, отмечали набухание базального слоя (БС) (рис. 2). Изучение ультраструктуры КМЦ выявило, что секреторные КМЦ содержали значительное количество секреторных гранул. В группе больных с использованием изофлурана КМЦ находились в состоянии незначительного сокращения саркомеров, длина которых составляла в среднем 1,50 мкм. Ядра КМЦ содержали эухроматин, некоторые имели хорошо выраженное ядрышко (рис. 1, б).

В группе больных с использованием пропофола КМЦ находились в состоянии незначительного сокращения (в среднем до 1,37 мкм), отмечались участки неравномерного сокращения, пересокращения и дилатации с лизисом миофибрилл в единичных наблюдениях. Ядра КМЦ в большинстве своем содержали эухроматин, встречались небольшие инвагинации кариолеммы, в отдельных наблюдениях ядра находились на периферии клетки (рис. 2, б).

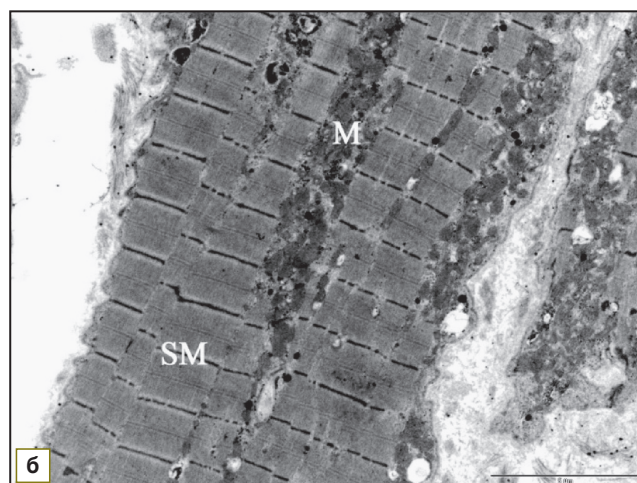
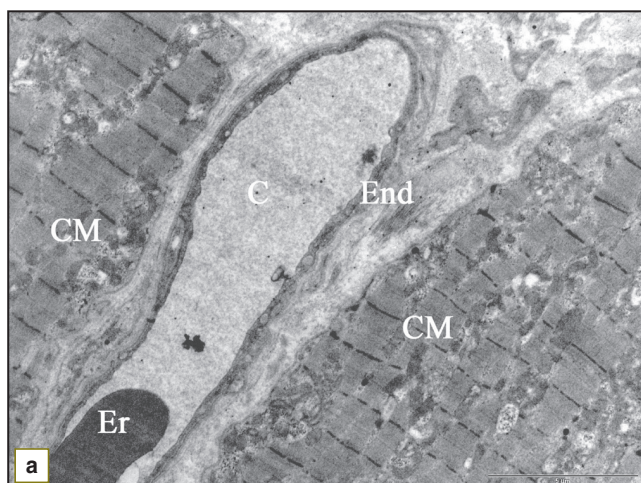


Рис. 1. Анестезия изофлураном: а — капилляр миокарда, х4400; б — кардиомиоциты, х4400. С — просвет капилляра, CM — кардиомиоцит, End — эндотелий, Er — эритроцит, SM — саркомер, M — митохондрии

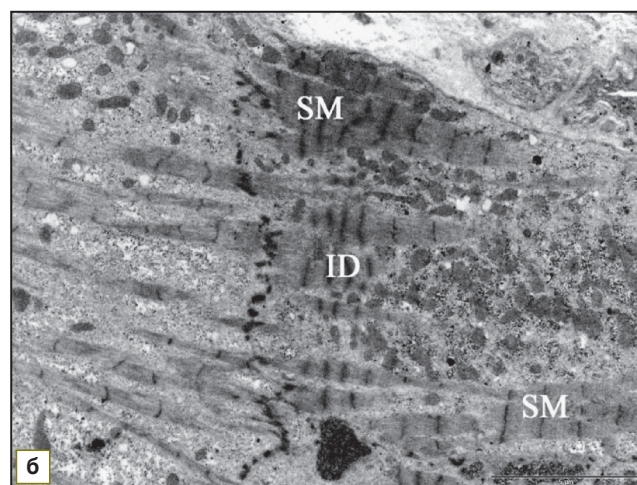
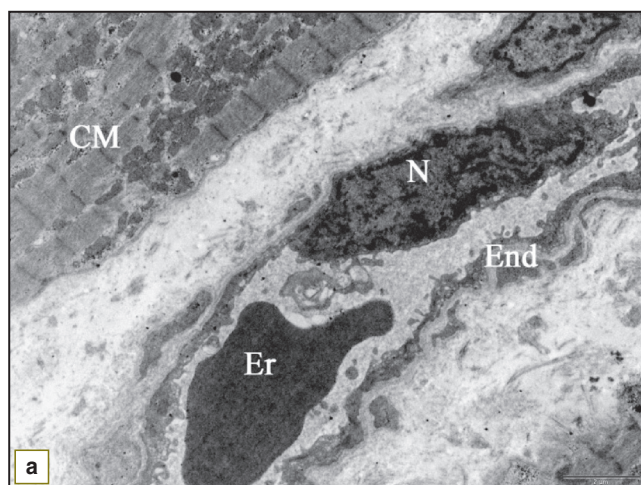


Рис. 2. Анестезия пропофолом: а — капилляр миокарда, х5600; б — кардиомиоциты, х4400. Условные обозначения см. на рис. 1; N — ядро, ID — вставочный диск

Таким образом, исследование ультраструктуры миокарда выявило нарушение микроциркуляции и субклеточной структуры миокарда у больных при анестезии пропофолом. Морфологическими критериями «дополнительной» защиты миокарда при анестезии изофлураном являются адекватная микроциркуляция (широкие просветы капилляров, сохранение состояния крови в сосудах и эндотелия) и сохранение ультраструктуры КМЦ (равномерное незначительное сокращение саркомеров, активные ядра).

Общая активность КФК в послеоперационном периоде (табл. 3) в исследуемой группе была статистически значимо ниже, чем в контрольной: на 23,8% через 3 ч после операции и на 14,7% — через 8 ч после операции. Уровень маркера повреждения миокарда МВ-КФК также значимо отличался более низкими значениями в исследуемой группе и был ниже на 22,3, 25,5, 17,0% через 3, 8, 24 ч соответственно. Меньший уровень МВ-КФК свидетельствует о меньшей степени ишемических и реперфузионных повреждений сердечной мышцы, что подтверждает «дополнительный» кардиопротекторный эффект при анестезии изофлураном и является биохимическим критерием этой защиты.

При анализе изменений активности ферментов и ряда биохимических показателей крови, характеризующих функцию паренхиматозных органов (печень, почки) в послеоперационном периоде (табл. 4) в исследуемой группе отмечены более низкая активность ряда ферментов, в частности активность АСАТ (на 8,4; 12,4; 13% на 1, 2 и 3-и сутки соответственно), активность альфа-амилазы (на 20,7; 22,6; 8,8%), активность ЛДГ (на 10,6; 6,3; 16,4% соответственно, со статистически значимой разницей на 3-и сутки). Кроме того, выявлено снижение общего билирубина в послеоперационном периоде (на 6,4; 11,3; 20,6% на 1, 2 и 3-и сутки соответственно), что косвенно свидетельствует о меньшем повреждении и сохранности функции печени.

Не установлено значимого изменения уровня креатинина крови на этапах послеоперационного периода. Уровень мочевины возрастал менее значимо у пациентов исследуемой группы (на 7,0 и 22,9% на 2-е и 3-и сутки соответственно) по сравнению с контролем (на 20,4 и 61,5% на 2-е и 3-и сутки соответственно). И если в исследуемой группе данный рост не был статистически значимым, то в контрольной группе  $p \leq 0,05$ . Характер данных изменений позволяет говорить о «дополнительном» защитном влиянии изофлурана на почечную ткань.

Таким образом, характер изменения активности ферментов и ряда биохимических показателей в послеоперационном пери-

оде позволяет говорить о «дополнительном» защитном влиянии препарата на функцию паренхиматозных органов, в частности печень и почки.

Проведенные комплексные исследования позволили не только выявить и подтвердить «дополнительный» защитный эффект анестезии изофлураном при операциях с ИК, но и установить конкретные критерии этой защиты. Так, клиническими критериями «дополнительной» миокардиальной защиты следует считать более высокую частоту самостоятельного восстановления сердечной деятельности и меньшую частоту развития ОШ. Статистически более высокие показатели СФМ на этапах постперфузионного периода в исследуемой группе больных отражают функциональный эффект «дополнительной» миокардиальной защиты. Морфологическими критериями «дополнительной» защиты миокарда являются адекватная микроцирку-

Т а б л и ц а 3

**Показатели активности общей КФК и маркера повреждения миокарда МВ-КФК в группах после операции, ед./л**

Этап	Группа	КФК	МВ-КФК
I	Исследуемая	466,60±35,84*	41,20±2,76**
	Контрольная	612,30±35,44	53,01±2,77
II	Исследуемая	496,50±35,38	35,27±1,74**
	Контрольная	581,80±40,63	47,36±1,76
III	Исследуемая	756,10±79,27	33,01±1,53**
	Контрольная	714,25±73,95	26,71±1,92
IV	Исследуемая	635,40±69,75	39,78±1,62
	Контрольная	624,13±75,63	32,75±2,00

\* — статистически значимая разница значений в группах на аналогичном этапе,  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Т а б л и ц а 4

**Активность ферментов и биохимические показатели крови после операции с ИК**

Лабораторные показатели	Группа	I этап	II этап	III этап
АСАТ, ед./л	Исследуемая	66,75±7,18	54,79±5,20	48,02±4,89
	Контрольная	75,62±7,72	62,55±5,87	55,29±5,01
АЛАТ, ед./л	Исследуемая	27,27±2,54	24,39±2,29	29,47±1,92
	Контрольная	25,25±2,85	23,83±2,33	31,82±1,75
Билирубин (общий), мг/дл	Исследуемая	0,88±0,09	0,63±0,06	0,54±0,05
	Контрольная	0,94±0,05	0,71±0,07	0,68±0,05
Мочевина (мг/дл)	Исследуемая	48,40±3,72	51,80±3,88	59,47±5,84
	Контрольная	43,52±3,38	52,40±4,39	70,27±6,98
Креатинин, ед./л	Исследуемая	1,27±0,11	1,08±0,06	1,07±0,07
	Контрольная	1,14±0,07	1,07±0,05	1,04±0,06
Амилаза, ед./л	Исследуемая	89,34±11,94	78,68±19,03	80,78±12,79
	Контрольная	112,64±12,86	101,78±19,01	88,57±12,11
ЛДГ, ед./л	Исследуемая	283,20±12,52	285,90±10,14	253,5±11,6**
	Контрольная	316,90±11,87	305,10±11,82	303,30±12,06

\* — статистически значимая разница значений в группах на аналогичном этапе,  $p < 0,01$ .

ляция и сохранение ультраструктуры КМЦ. Меньший уровень маркера повреждения миокарда МВ-КФК свидетельствует о меньшей степени ишемических и реперфузионных повреждений сердечной мышцы, что является биохимическим критерием этой защиты. Кроме того, препарат обладает «дополнительным» защитным действием на ряд органов и систем, в частности, характер изменения активности ферментов и ряда биохимических показателей в послеоперационном периоде позволяет говорить о протекторном влиянии на функцию паренхиматозных органов.

**Заключение.** Проведение анестезии изофлураном обеспечивает «дополнительный» защитный эффект при операциях на сердце с искусственным кровообращением, который подтвержден комплексными клиническими исследованиями. Миокардиальный эффект дополнительной протекции подтвержден клиническими, функциональными, морфологическими и биохимическими критериями. Клиническими критериями следует считать более высокую частоту самостоятельного восстановления сердечной деятельности и меньшую частоту развития острой сердечной недостаточности. Статистически более высокие показатели сократительной функции миокарда на этапах постреперфузионного периода у исследуемых больных отражают функциональный эффект «дополнительной» миокардиальной защиты. Морфологическими критериями являются адекватная микроциркуляция и сохранение ультраструктуры кардиомиоцитов, биохимическими — меньший уровень маркера пов-

реждения миокарда МВ-КФК, свидетельствующий о меньшей степени ишемических и реперфузионных повреждений сердечной мышцы. Препарат обладает «дополнительным» защитным действием и на функцию паренхиматозных органов, в частности на активность ферментов и ряд биохимических показателей в послеоперационном периоде, что позволяет говорить о протекторном влиянии на печень и почки.

#### Литература/References

1. Minguet G., Joris J., Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia reperfusion in non cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? *Eur J Anaesth* 2007; 24(9): 733–745.
2. Hu G., Salem M.R., Crystal G.J. Isoflurane prevents platelets from enhancing neutrophil-induced coronary endothelial dysfunction. *Anesth Analg* 2005; 101: 1261–1268.
3. Liu R., Ishibe Y., Ueda M. Isoflurane-sevoflurane administration before ischemia attenuates ischemia — reperfusion-induced injury in isolated rat lungs. *Anesthesiology* 2000; 92: 833–840.
4. Hoetzel A., Leitz D., Schmidt R., et al. Mechanism of hepatic heme oxygenase-1 induction by isoflurane. *Anesthesiology* 2006; 104: 101–109.
5. Patel A., van de Poll M.C., Greve J.W., et al. Early stress protein gene expression in a human model of ischemic preconditioning. *Transplantation* 2004; 78: 1479–1487.
6. Hashiguchi H., Morooka H., Miyoshi H., et al. Isoflurane protects renal function against ischemia and reperfusion through inhibition of protein kinases, JNK and ERK. *Anesth Analg* 2005; 101: 1584–1589.
7. Lee H.T., Ota-Setlik A., Fu Y., Nasr S.H., Emala C.W. Differential protective effects of volatile anesthetics against renal ischemia — reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101: 1313–1324.