

УДК: 616.127–089.168:617–089.5

© Лоскутов О.А., 2013

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ МИОКАРДА К ИШЕМИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

Лоскутов О.А.

НМАПО имени П.А. Шупика «Киевский городской центр сердца»

Лоскутов О.А. Влияние различных видов анестезиологического обеспечения пациентов на устойчивость миокарда к ишемическим воздействиям // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С.15-17.

Работа посвящена изучению влияния различных видов анестезиологического обеспечения на гистологическое состояние миокардиоцитов при моделированной ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца во время выполнения операций аорто-коронарного шунтирования. Материалом для гистологического исследования послужила ткань ушка правого предсердия, которое резецировалось по ходу операции для канюляции предсердия. Забор материала производился после наложения кисетного шва на ушко правого предсердия, которое через 10 минут экспозиции под кисетным швом резецировалось. В результате исследования выявлено, что контрактурные изменения третьей степени, в группе с пропофоловой анестезией, составили $55,83 \pm 3,18\%$, что в среднем на $30,43\%$ было больше, чем у пациентов при использовании севофлурана и на $35,24\%$ – в сравнении с группой, где применялось сочетание севофлурана и тиопентала натрия. В группах с использованием севофлурана и сочетания севофлурана и тиопентала натрия, площадь выраженных контрактурных изменений ($S=50\%$ и $S>75\%$) составляла в среднем $29,25 \pm 1,17\%$ и $17,80 \pm 1,11\%$ соответственно, что в 2,5 и в 4,37 раз было меньше в сравнении с группой при использовании пропофола и в 2,68 и в 4,4 раза в сравнении с группой, где пропофол сочетался с севофлураном.

Таким образом, данные исследования показали, что среди исследуемых анестезиологических препаратов, кардиопротективным эффектом обладал только севофлуран. При этом пропофол, в отличие от тиопентала натрия, блокировал кардиопротекционные эффекты севофлурана при их совместном применении.

Ключевые слова: Севофлуран, пропофол, тиопентал натрия, моделированная ишемия, гистология миокарда, кардиопротекция.

Лоскутов О.А. Вплив різних видів анестезіологічного забезпечення пацієнтів на стійкість міокарда до ішемічних впливів // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 15-17.

Робота присвячена вивченню впливу різних видів анестезіологічного забезпечення на гістологічний стан міокардіоцитів при модельованій ішемії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця під час виконання операцій аорто-коронарного шунтування. Матеріалом для гістологічного дослідження була тканина вухка правого передсердя, яке резецировалось по ходу операції для канюляції передсердя. Забір матеріалу проводився після накладення кисетного шва на вухко правого передсердя, яке через 10 хвилин експозиції під кисетним швом резецировалось. У результаті дослідження було виявлено, що контрактурні зміни третього ступеня, у групі із пропофоловою анестезією, склали $55,83 \pm 3,18\%$, що в середньому на $30,43\%$ було більше, чим у пацієнтів при використанні севофлурану і на $35,24\%$ – у порівнянні із групою, де застосовувалась комбінація севофлурану й тиопенталу натрію. У групах з використанням севофлурану й комбінації севофлурану з тиопенталом натрію, площа виражених контрактурних змін ($S=50\%$ і $S>75\%$) становила в середньому $29,25 \pm 1,17\%$ і $17,80 \pm 1,11\%$ відповідно, що в 2,5 і в 4,37 рази було менше в порівнянні із групою при використанні пропофола й в 2,68 і в 4,4 рази у порівнянні із групою, де пропофол сполучався із севофлураном.

Таким чином, дані дослідження показали, що серед досліджуваних анестезіологічних препаратів, кардіопротективний ефект мав тільки севофлуран. При цьому пропофол, на відміну від тиопенталу натрію, блокував кардіопротекційні ефекти севофлурану при їх спільному застосуванні.

Ключові слова: Севофлуран, пропофол, тиопентал натрію, модельована ішемія, гістологія міокарда, кардіопротекція.

Loskutov O.A. Effect of different types of anaesthetic management of patients for resistance to myocardial ischemic influences // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 15-17.

Work is studies the impact of different types of anesthetic management for histological state myocardiocyte with simulated ischemia in patients with coronary heart disease during the operation of aorto-coronary bypass surgery. Material for histological study was taken from the right atrial appendage, which take away for biopsy during surgery after atrial cannulation. Biopsy was made after the imposed a purse string suture in the right atrial appendage, which is 10 minutes exposure to the purse-string suture resected. The study found that changes contractility third degree, in the group with propofol anesthesia, were $55,83 \pm 3,18\%$, that on average was 30.43% higher than that of patients using sevoflurane and 35.24% - in comparison with the group, which used a combination of sevoflurane and thiopental sodium. In groups, using a sevoflurane and combination of sevoflurane and thiopental sodium, the area marked contractility changes ($S = 50\%$ and $S > 75\%$) was on average $29,25 \pm 1,17\%$ and $17,80 \pm 1,11\%$, respectively, 2,5 and 4,37 times was less compared to the group using propofol and 2,68 and 4,4 times in comparison with the group, which was combined propofol with sevoflurane.

Thus, the results of studies have shown that among the studied anesthetics, cardioprotective effect has only sevoflurane. It should be noted that propofol, in contrast to sodium thiopental, in our studies, blocked cardioprotective effects of sevoflurane in their combination.

Key words: Sevoflurane, propofol, thiopental sodium, simulated ischemia, myocardial histology, cardioprotection.

Введение. В настоящее время достаточно изученным является вопрос о гибели кардиомиоцитов при ишемическом воздействии, чему посвящено большое количество работ, основанных на выявлении различными методами морфологических изменений в разные сроки инфаркта миокарда [1].

Основные факторы метаболических сдвигов, возникающих в миокарде в процессе ишемическо-

го воздействия, состоят в следующем.

В первые секунды после выключения сердца из системного кровотока (латентный период) сохраняется аэробный метаболизм в митохондриях миокарда благодаря поступлению кислорода из внутриклеточных запасов. Как только запасы кислорода достигают критического уровня, соответствующего парциальному внутриклеточному напряжению ниже 5 мм.рт.ст., миокард переходит на

потребление энергии, вырабатываемой в результате активации анаэробного гликолиза [2], что соответствует второй фазе («период выживания») [3].

В последующие 4-5 мин. происходит истощение запасов макроэргических фосфатов [2,3]. Снижение уровня фосфокреатина до 3 мкмоль/г ткани левого желудочка сопровождается функциональными и ультраструктурными нарушениями. Затем начинается истощение запасов аденозинтрифосфата (АТФ). После достижения критического уровня АТФ в мышце левого желудочка < 2 мкмоль/г наступает контрактура миофибрилл, в основе которой лежит нарушение проницаемости клеточных мембран в результате метаболических изменений и увеличение поступления кальция в кардиомиоциты [2].

Однако в современных научных работах, посвященных описанию ишемических повреждений миокарда во время выключения сердца из системного кровотока, отсутствует сравнительная характеристика развития патологических изменений в миокардиоцитах в зависимости от вида используемого анестезиологического обеспечения и методики кардиопротекции.

Поэтому целью данной работы было изучение влияния различных видов анестезиологического обеспечения на гистологическое состояние миокардиоцитов при моделированной ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) во время выполнения операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Материал и методы исследования. Исследования проводились во время выполнения операций АКШ у пациентов с ИБС в Киевской городской клинической больнице «Киевский городской центр сердца» (г. Киев). Возраст пациентов колебался от 58 до 72 лет (в среднем $66,96 \pm 1,81$ лет).

Материал для гистологического исследования человеческого сердца брался из ушка правого предсердия (ПП). Забор материала производился следующим образом: во время операции, после введения гепарина, хирург накладывал кисетный шов на ушко ПП, которое через 10 минут экспозиции под кисетным швом резецировалось. Наложение кисетного шва и резекция части ушка ПП во всех случаях была предусмотрена ходом оперативного вмешательства. Забор материала соответствовал Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Полученный таким образом гистологический материал фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина. После стандартной гистологической проводки его заливали в парафин-целлоидин. Приготовление срезов толщиной 5-6 мкм осуществляли на ротационном микротоме МПС-2. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Просмотр препаратов был осуществлен на микроскопе исследовательского типа «ВХ - 41» («Olympus», Япония) с использованием программного обеспечения для анализа видеозображения - «QuickPhoto Micro 2.3» (Германия).

Контрактурные изменения при поляризационной микроскопии оценивались полуколичес-

венным методом по степени и площади повреждения. Выделялись 3 степени контрактурных изменений: 1-я степень - появление специфического свечения при сохраненной поперечной исчерченности мышечных волокон; 2-я степень - наличие специфического свечения на фоне сближения поперечной исчерченности; 3-я степень - присутствие специфического свечения при отсутствии поперечной исчерченности мышечных волокон.

Площадь контрактурных изменений подсчитывалась полуколичественно: 1 - отсутствие; 2 - 10 % (слабо выражены); 3 - 25%; 4 - 50 %; 5 - 75 % и больше.

Идентификация гистологического материала производилась не только в отношении к ишемически-гипоксическим изменениям миокарда, но и была соотнесена к основным видам анестезии, которая проводилась пациентам.

Результаты и обсуждение. При микроскопическом исследовании препаратов, у пациентов, анестезиологическое обеспечение которых проводилось в условиях пропофоловой анестезии, наблюдалось появление лизиса ядер отдельных кардиомиоцитов, определялись зоны цитолиза, характеризующиеся равномерным разряжением утолщенных, резко контрастных полос пересечения мышечных волокон.

Зоны цитолиза окаймляли участки сегментарных контрактур и первичного глыбчатого распада мышечных волокон. Превалировали контрактуры 2 - 3 степени, совокупная степень изменений которых составляла $95,25 \pm 2,13\%$ (табл.1).

При исследовании гистологических препаратов, полученных в группе пациентов при использовании в качестве анестезиологического пособия севофлурана и сочетания севофлурана с тиопенталом натрия, часть миокардиальных клеток сохраняла клеточную структуру. При этом встречалась волнообразная деформация кардиомиоцитов, мышечные клетки с увеличенными, набухшими ядрами, представленными скоплением разнокалиберных, различной конденсации округлых «телец», окруженных мембраной. Выявленные контрактурные изменения имели мозаичный характер и располагались преимущественно вокруг сосудов. Так же наблюдался отек стромы на фоне расширения капилляров и артериол с нарастающей венозной гиперемией. 2 -3 степень контрактурных изменений при использовании в качестве анестетика севофлурана составляла $80,57 \pm 1,47\%$ (табл.1). При этом повреждение имело мозаичный характер.

У пациентов с сочетанным использованием севофлурана и тиопентала натрия 2 - 3 степень контрактурных изменений составила $82,11 \pm 1,25\%$ (табл.1).

При исследовании препаратов, у пациентов, анестезированных в условиях сочетанного севофлурано-пропофолового наркоза, в большинстве кардиомиоцитов выявлялись уплотненные мышечные волокна с выраженным интрацеллюлярным отеком и вакуолизацией. В отечной межлучковой соединительной ткани определялась клеточная инфильтрация, параллельно в поврежденных мышечных клетках наблюдалась эозинофилия и компактность саркоплазмы.

Ядра в таких мышечных клетках выглядели бо-

лее уплотненными, приобретали палочковидную вытянутую форму. Число клеток, имеющих пузырчатый вид с набухшими ядрами, составило 7 - 8 в 10 полях зрения.

Выявлялась волнообразная деформация кардиомиоцитов. При этом четко определялись сегментарные контрактуры 2 - 3 степени. Общая степень контрактурных изменений 2 - 3 степени в данной группе составила $89,81 \pm 2,34\%$ (табл.1).

При анализе полученных данных обрачали на

себя внимание факты достоверного отличия степени и площади контрактурных изменений в различных группах. Так в 1-й группе (пропофоловая анестезия) контрактурные изменения третьей степени составляла $55,83 \pm 3,18\%$, что в среднем на 30,43% было больше, чем у пациентов, где в качестве моногипнотика использовался севофлуран и на 35,24% - в сравнении с группой, где применяли сочетание севофлурана и тиопентала натрия (табл.1).

Таблица 1. Процент патогистологических изменения миокардиоцитов, при моделированной ишемии на фоне использования различных анестетиков (N=84).

Показатели	Группы	Пропофол	Севофлуран	Севофлуран +	Севофлуран + Тио-
		(n= 19) 1-я гр.	(n= 22) 2-я гр.	Пропофол (n= 23) 3-я гр.	пентал натрия (n= 20) 4-я гр.
Степень контрактурных изменений (%)	1-й ст.	$4,75 \pm 1,23^{2,3}$	$19,43 \pm 2,67^{1,3}$	$10,19 \pm 2,53^{1,2}$	$17,89 \pm 2,81^{1,3}$
	2-й ст.	$39,42 \pm 2,34^2$	$55,17 \pm 3,02^{1,3}$	$33,05 \pm 2,76^2$	$61,52 \pm 3,48^{1,3}$
	3-й ст.	$55,83 \pm 3,18^2$	$25,40 \pm 2,28^{1,3}$	$56,76 \pm 2,11^2$	$20,59 \pm 2,19^{1,3}$
Площадь контрактурных изменений (%)	отсутствие	—	$5,34 \pm 1,45^{1,3}$	—	$7,02 \pm 1,12^{1,3}$
	10%	$5,31 \pm 1,19^2$	$14,23 \pm 2,12^{1,3}$	$8,17 \pm 2,56^2$	$18,43 \pm 2,69^{1,3}$
	25%	$16,78 \pm 3,92^2$	$51,18 \pm 3,16^{1,3}$	$13,29 \pm 1,46^2$	$56,75 \pm 3,14^{1,3}$
	50%	$54,63 \pm 3,21^2$	$24,12 \pm 2,19^{1,3}$	$55,17 \pm 3,73^2$	$13,23 \pm 2,08^{1,2,3}$
Интенсивность отека (%)	$\geq 75\%$	$23,28 \pm 2,14^2$	$5,13 \pm 1,28^{1,3}$	$23,37 \pm 2,38^2$	$4,57 \pm 1,24^{1,3}$
	слабой ст.	$6,31 \pm 2,87^2$	$19,73 \pm 2,54^{1,2,3}$	$8,34 \pm 1,49^2$	$24,12 \pm 2,17^{1,3}$
	средн. ст.	$21,53 \pm 3,12^2$	$58,47 \pm 3,15^{1,3}$	$17,36 \pm 2,64^2$	$65,92 \pm 2,41^{1,3}$
	выраженный	$72,16 \pm 4,77^2$	$21,80 \pm 2,24^{1,3}$	$74,30 \pm 1,12^2$	$9,96 \pm 2,05^{1,2,3}$

Примечание: 1 - p < 0,005 в сравнении с 1-й гр.; 2 - p < 0,003 в сравнении со 2-й гр.; 3 - p < 0,0035 в сравнении с 3-й гр.

При этом при использовании сочетания севофлурана и пропофола, данные показатели не имели достоверных отличий с группой, где использовался только пропофол (табл.1).

Площадь выраженных контрактурных изменений ($S=50\%$ и $S \geq 75\%$) была наибольшей в группе с пропофоловой анестезией и составляла $77,91 \pm 2,44\%$ и была сопоставима с группой, в которой применяли сочетание севофлурана и пропофола ($78,54 \pm 1,19\%$) (табл.1). Тогда, как в группах с использованием севофлурана и сочетании севофлурана и тиопентала натрия, вышеуказанные показатели составляли в среднем $29,25 \pm 1,17\%$ и $17,80 \pm 1,11\%$ соответственно (табл.1), что в 2,5 и в 4,37 раз было меньше в сравнении с группой при использовании пропофола и в 2,68 и в 4,4 раза в сравнении с группой, где пропофол сочетался с севофлураном (табл.1).

Согласно полученным данным можно заключить, что анестезиологическое обеспечение на основе севофлурана уменьшает контрактурные повреждения в среднем на 48% - 60%. Однако при этом важно отметить, что в группе пациентов, у которых севофлуран применялся в сочетании с пропофолом, площадь тяжелой степени контрактурной дегенерации кардиомиоцитов была довольно высокой. Тогда, как при использовании севофлурана, как препарата в виде моно - гипнотика, или при его сочетании с тиопенталом натрия, данный показатель составлял в среднем 18% - 30%.

Выводы: 1. Использование в схеме анестезиологического обеспечения севофлурана, как моногипнотика, или при его сочетании с тиопенталом натрия, позволило уменьшить степень контрактурных изменений миокардиоцитов и площадь

выраженного аноксического поражения, при моделированной ишемии, в среднем на 48% - 60%, в сравнении с анестезией на основе пропофола, или при сочетании пропофола с севофлураном.

2. Пропофол оказывает ингибирующее действие на кардиопротекторные свойства севофлурана, что выражалось в увеличении площади контрактурных повреждений при сочетании пропофола с севофлураном в условиях моделированной ишемии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кактурский А.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы / А.В. Кактурский // Архив патологии. - 2005. - Т.67. - С. 8-11.
2. Защита миокарда при операциях на "открытом" сердце. Пособие для интернов, клинических ординаторов, слушателей факультета последипломного образования и студентов 6 курса лечебного факультета [Текст] / С.В. Кузнецов, В.В. Давыденко, О.Ю. Мочалов и др. - Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2009. - 44 с.
3. Piper H.M. Cellular mechanisms of ischemia-reperfusion injury / H.M. Piper, K. Meuter, C. Schäfer // Ann. Thorac. Surg. - 2003. - Vol.75. - P. 644-648.

Надійшла 11.11.2012 р.

Рецензент: проф. А.Д.Савенко