

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

ЦАРЬОВ ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616-089.5-031.81/83-02:616.1:616-036.886-039.71

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ДЕФІБРИЛЯЦІЇ
СЕРЦЯ ТА МЕТОДИ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО
ЗАХИСТУ МІОКАРДА У КОМПЛЕКСІ
СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВОЇ РЕАНІМАЦІЇ
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпропетровськ – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України.

Науковий керівник: Член-кореспондент НАН та АМН України, заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії України та премії Уряду Російської Федерації, доктор медичних наук, професор **Усенко Людмила Василівна**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії.

Офіційні опоненти: член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор **Черній Володимир Ілліч**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, лабораторної діагностики та клінічної фізіології факультету інтернатури та післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **Глумчер Фелікс Семенович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, головний позаштатний анестезіолог МОЗ України (м. Київ).

Захист відбудеться 25.09. 2009 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01 у Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України (49027, м. Дніпропетровськ, Жовтнева пл., 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України (49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9).

Автореферат розісланий 20.08. 2009 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор _____ Ю.Ю. Кобеляцький

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Не дивлячись на сучасні досягнення терапії серцевих захворювань, розробку нових і досконалих технологій діагностики та лікування, проблема раптової серцевої смерті навіть у розвинутих країнах дотепер залишається невирішеною. Так, близько у 700 000 чоловік за рік в Європі розвивається раптова смерть (Sans S. et al., 1997). В Україні близько 20 000 чоловік працездатного віку за рік помирають раптово (Бобров В.О. та ін., 2003).

Причиною раптової смерті є розвиток фібриляції шлуночків (ФШ). Єдиним ефективним методом усунення фібриляції шлуночків є електрична дефібриляція. Тому електрична дефібриляція є ключовою ланкою концепції «ланцюжка виживання» («chain of survival»), сформульованої на початку 1990-х років Американською Асоціацією Кардіологів (АНА, 2000). Концепція ранньої дефібриляції (ідеально в перші 2-4 хв. ФШ) базується на декількох принципах: найчастішою причиною засвідченої зупинки кровообігу є ФШ; єдиний ефективний метод її усунення - електрична дефібриляція; через декілька хвилин ФШ може трансформуватися в асистолію; вже в перші хвилини зупинки кровообігу вірогідність успішної реанімації швидко знижується (АНА, 2000).

Ефективність дефібриляції залежить від цілого ряду чинників. Перш за все від форми дефібрилюючого імпульсу (Deakin C.D., Nolan J.P., 2005). Існують монополярний і три форми біполярного імпульсу: квазісинусоїдальна, відкрита Н.Л. Гурвічем (1967), трапецеїдальна і прямокутна (Berg D. et al., 2004; Deakin C.D., Nolan J.P., 2005). Результати досліджень показали, що біполярна дефібриляція, використовуючи меншу енергію, більш ефективна і в значно меншому ступені викликає пошкодження і постреанімаційну дисфункцію міокарда в порівнянні з еквівалентною енергією монополярного імпульсу (Богушевич М.С. и ін., 2000; Востриков В.А., 2003, 2004; Шатворян Б.Р., 2002). Рівень сили струму при біполярному імпульсі менше, ніж при монополярному, що забезпечує зниження постдефібриляційної дисфункції міокарда (Delatorre F. et al., 2001). При цьому невирішеною є проблема визначення найбільш оптимальної форми біполярного імпульсу.

Важливими чинниками, що впливають на ефективність дефібриляції, є низка екстракардіальних факторів (Kerber R.E., 2007), оскільки тільки 4% трансторакального струму проходить через серце, а 96% - через решту структур грудної клітки (Varon J., Marik P.E., Fromm R.E., 1998). Головним чинником, впливаючим на ефективність дефібриляції, є опір грудної клітки або трансторакальний опір. Явище трансторакального імпедансу має важливе клінічне значення, оскільки саме воно пояснює різницю енергій струму, яка визначається лікарем на шкалі апарату і тої, яка виділяється на пацієнта (Востриков В.А., 2005; Deakin C.D., 2005). Близько 84% зниження трансторакального опору приходить на забезпечення достатнього контакту між шкірою і електродами, 16% - на зниження об'єму грудної клітки (Deakin C.D., 2005). Не розробленою є проблема фармакологічного захисту міокарда як від ішемічно – реперфузійного, так і постдефібриляційного ушкодження,

оскільки близько 30% пацієнтів гинуть в ранньому постреанімаційному періоді від повторно виниклих аритмій, а 50% вмирає від кардіальних причин в перші 72 години постреанімаційного періоду (Gazmury R.J. et al., 2007; Cheng A. et al., 2007; Vasquez A., Kern K.B., 2005). Згідно трифазної часозалежної моделі фібриляції шлуночків в постреанімаційному періоді настає третя фаза - метаболічна, при якій необхідне проведення метаболічної терапії (Gilmore C.M. et al., 2006).

Таким чином, електрична дефібриляція, з'являючись важливішим компонентом серцево-легеневої реанімації, потребує визначення найбільш ефективної форми біполярного імпульсу, вивчення впливу екстракардіальних факторів, а також розробки фармакологічного захисту міокарда, що допоможе підвищити її ефективність поряд зі зниженням постдефібриляційного ушкодження міокарда. Це і послужило підставою для проведення цього дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана як фрагмент планової науково-дослідної роботи кафедри анестезіології і інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії «Вивчити зміни гомеостазу в умовах анестезії в різних галузях хірургії та при критичних станах різного генезу з розробкою нових технологій інтенсивної терапії та варіантів анестезіологічного забезпечення» ІН.03.04. № 0103 У 002384; строк 2003-2008 рр.).

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження є підвищення ефективності електричної дефібриляції серця шляхом експериментального обґрунтування та впровадження в клініку нової технології найбільш оптимальної форми дефібрилюючого імпульсу з урахуванням екстракардіальних чинників і методів фармакологічного захисту, виходячи з отриманих даних щодо функціонального стану міокарда.

У відповідності до мети дослідження поставлені наступні **завдання**:

1. Вивчити в експерименті на моделі ФШ в порівнянні ефективність різних форм біполярного дефібрилюючого імпульсу та їх вплив на розвиток постдефібриляційної дисфункції міокарда.
2. Дослідити на експериментальній моделі ФШ у тварин гемодинамічні патерни у постреанімаційному періоді.
3. Визначити вплив різних варіантів фармакологічного захисту міокарда на ступінь вираженості постдефібриляційної дисфункції та морфологічні властивості міокарда у тварин з експериментальною моделлю ФШ.
4. Виявити вплив різних екстракардіальних факторів на ефективність електричної дефібриляції серця у хворих.
5. Дослідити ефективність різних форм біполярного імпульсу при проведенні електричної дефібриляції серця в комплексі серцево-легеневої реанімації у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ.
6. Визначити зміни функціонального стану міокарда у хворих при проведенні кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу, з послідуною електричною дефібриляцією.

7. Вивчити вплив фармакологічного захисту міокарда з застосуванням реамберину на функціональний стан міокарда у хворих при проведенні кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу, з послідуною електричною дефібриляцією.

8. Дослідити вплив фармакологічного захисту міокарда з застосуванням перфторана на функціональний стан міокарда у хворих при проведенні кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу, з послідуною електричною дефібриляцією.

9. На основі порівняльного аналізу змін функціонального стану міокарда, ефективності різних форм дефібрилюючого імпульсу з урахуванням екстракардіальних факторів розробити найбільш ефективну методику електричної дефібриляції серця та фармакологічного захисту міокарда в комплексі серцево-легеневої реанімації у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ.

Об'єкт дослідження: а) поросята з експериментальною моделлю зупинки кровообігу за механізмом ФШ; б) хворі з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ, які знаходилися на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

Предмет дослідження: функціональні та структурні показники міокарда при зупинці кровообігу за механізмом ФШ; кардіоспецифічні ферменти серця, електрокардіографічні показники та екстракардіальні фактори електричної дефібриляції у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ.

Методи дослідження: загально клінічні дослідження, спеціальні біохімічні дослідження, електрокардіографічні дослідження, патогістологічні дослідження, біоелектричні дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в дослідженнях на поросятах з експериментальною моделлю зупинки кровообігу за механізмом ФШ детально вивчені показники біоелектричного та функціонального стану та зроблено морфологічний аналіз міокарда при застосуванні різних форм біполярного дефібрилюючого імпульсу та методів його фармакологічного захисту, доведена безпека і ефективність їх застосування. Вперше обґрунтовано і розроблено технологію проведення електричної дефібриляції серця з урахуванням форми дефібрилюючого імпульсу, екстракардіальних факторів та методів фармакологічного захисту серця з використанням перфторану та реамберину в комплексі серцево-легеневої реанімації у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчення функціонального стану та структури міокарда при зупинці кровообігу за механізмом ФШ дозволило обґрунтувати доцільність і безпеку застосування трапецеїдальної форми біполярного імпульсу, перфторану та реамберину в якості препаратів фармакологічного захисту міокарда в клініці. Визначена необхідність проведення електричної дефібриляції з урахуванням екстракардіальних факторів, які надають суттєвий вплив на її ефективність. Доведено, що застосування перфторану і реамберину в комплексній терапії

зупинки кровообігу за механізмом ФШ супроводжується поліпшенням функціонального стану міокарда та зниженням ступеня дисфункції, обумовленої як ФШ, так і постдефібрилюючим ушкодженням. Результати дослідження впроваджені в практику роботи відділення реанімації і інтенсивної терапії політравми обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова (акт про впровадження від 19.09.2008 р.), відділення анестезіології та реанімації і інтенсивної терапії обласного діагностичного центру м. Дніпропетровська (акт про впровадження від 20.10.2008 р.).

Видано та розповсюджено методичні рекомендації, затверджені РПК «Анестезіологія і інтенсивна терапія» МОЗ та АМН України для лікарів України з питань використання електричної дефібриляції серця.

Матеріали дисертації використовуються для проведення навчального процесу у студентів, магістрів, інтернів та клінічних ординаторів на кафедрах анестезіології та інтенсивної терапії, анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпропетровської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Автором персонально проаналізована наукова література по обраній темі, проведений інформаційний пошук. Разом з науковим керівником сформульовані мета і задачі дослідження, обговорені висновки, практичні рекомендації. Самостійно розроблена нова методика проведення електричної дефібриляції серця з урахуванням естракардіальних факторів і фармакологічного захисту міокарда при зупинці кровообігу за механізмом ФШ. Автор самостійно провів експериментальне дослідження серця тварин на моделі зупинки кровообігу за механізмом ФШ, проводив серцево-легеневу реанімацію, інтенсивну терапію та клінічне обстеження у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ. Первинна обробка одержаних результатів, написання огляду літератури, розділів власних досліджень та статистична обробка автором виконані самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були обговорені на: Пленумі Асоціації анестезіологів України (Винниця, 13-15 травня 2006 р.), Міжнародній науковій конференції, присвяченій 70-річчю НДІ Загальної реаніматології РАМН «Реаниматология – наука о критических состояниях» (Москва, 15-17 листопада 2006 р.), VII Міжнародній конференції «Новини і перспективи медичної науки» (Дніпропетровськ, 16-18 жовтня 2007 р.), III з'їзді Асоціації анестезіологів-реаніматологів Центрального федерального округу (Москва 4-5 жовтня 2007 р.), науково-практичній конференції присвяченій 50-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика (Київ, 15-16 листопада 2007 р.), Пленумі Асоціації анестезіологів України (Київ, 25-28 листопада 2007 р.), засіданнях Дніпропетровської Асоціації анестезіологів (2006, 2007, 2008 рр.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових робіт. З них 5 у виданнях, затверджених ВАК України, 1 - в науковому спеціалізованому виданні, 1 - в збірці науково-практичної конференції, видано 1 методичні рекомендації. Самостійно опубліковано 4 статті.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 145 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 18 таблицями, 28 рисунками. Робота складається зі вступу, 7 розділів (огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 5 розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який включає 209 наіменувань, з яких 57 вітчизняних і 152 іноземних джерел.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Експериментальна частина роботи. Під час роботи з тваринами дотримувались загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), що підтверджено на засіданні Комітету з питань біоетики Дніпропетровської державної медичної академії (протокол №13 від 20.11.2006 р.). Об'єктом дослідження була модель фібриляції шлуночків у 11 поросят віком 4 місяця, масою тіла $25,2 \pm 0,73$ кг, за методикою, розробленою НДІ Загальної реаніматології РАМН (Гурвич Н.Л., 1975; Гурвич Н.Л., Богушевич М.С., Табак В.Я., 1980). Після дом'язової премедикації (атропіну сульфат 0,01 мг/кг + димедрол 2,5 мг/кг) тварин упродовж 20 хвилин вигулювали. Після дом'язового введення каліпсоу (15 мг/кг маси тіла) та настання наркотичного сну тварин фіксували на операційному столі в положенні на спині. Після пункції - катетеризації судин проводили підтримку наркозу (тіопентал натрію 15 мг/кг маси тіла та каліпсол 2-3 мг/кг маси тіла внутрішньовенно). По досягненні адекватної релаксації м'язів проводилась інтубація трахеї ендотрахеальною трубкою діаметром 4 мм. Тварин переводили на ШВЛ респіратором „РО-2” з параметрами вентиляції: дихальний об'єм 15 мл/кг, частота дихання 12/хвилину, FiO_2 0.21. Проводили моніторювання ЕКГ та артеріального тиску інвазивним шляхом та відбирали зразки венозної крові для лабораторного дослідження.

Моделювання ФШ проводили шляхом одночасного швидкого внутрішньовенного введення розчину 0,1% адреналіну (4 мг) та 7,5% розчину KCl (5 мл). Через 40 секунд після розвитку ФШ проводили трансторакальну електричну дефібриляцію серця через електроди діаметром 11/11 см, які були накладені на чотиришарові марльові прокладки, змочені 10% розчином NaCl, з зусиллям, прикладеним на електроди, 5 кг.

В 1-добовому дослідженні проводилось 2 серії експериментів. В 1-й серії експериментів визначали трансторакальний імпеданс та порогову величину ушкоджуючої дії імпульсу шляхом послідовного підвищення напруги розрядів дефібрилятора до появи на ЕКГ атипівних шлуночкових комплексів (типа Q-S) зараз же після нанесення розряду. В 2-й серії експериментів в залежності від методу лікування тварини були розподілені на 3 групи:

- 1) контрольна – у наркотизованих тварин лише моделювали ФШ (n=3);
- 2) моделювання ФШ з послідуною електричною дефібриляцією дефібрилятором «ДКІ-Н-02», генеруючим біполярний асиметричний квазісинусоїдальний імпульс. Після відновлення спонтанного кровообігу проводили інфузію перфторану у дозі 6 мл/кг маси тіла (n=4);

3) моделювання ФШ з послідуною електричною дефібриляцією дефібрилятором «ДКІ-Н-15Ст Біфазік», генеруючим біполярний асиметричний трапецеїдальний імпульс. Після відновлення спонтанного кровообігу проводили інфузію реамберину у дозі 14 мл/кг маси тіла (n=4).

Після нанесення розрядів дефібриляції оцінювали ритм по ЕКГ:

- 1) при ФШ – ритм характеризувався тривалістю ≥ 5 секунд після кожного розряду у вигляді десинхронізованих різноамплітудних коливань (>100 мкВ);
- 2) при асистолії – ізолінія (амплітуда <100 мкВ);
- 3) організований ритм - ≥ 1 QRS – комплексу на протязі 5 секунд постдефібриляційного періоду.

Після появи організованого ритму оцінювали відновлення спонтанного кровообігу (ROSC – return of spontaneous circulation). За критерії ROSC були прийняті слідуєчі показники: АТсист. ≥ 50 mm Hg, пульсовий тиск ≥ 20 mm Hg на протязі >1 хвилини (Berg R.A. et al., 2004). Визначали порогову величину дефібрилюючої дії імпульсу – мінімальна величина напруги розряду, яка забезпечувала дефібриляцію серця. Розраховували електротерапевтичний індекс за формулою Н.Л. Гурвича (1975):

$$\text{Електротерапевтичний індекс} = \frac{\text{Порогова величина ушкоджувальної дії імпульсу (А)}}{\text{Порогова величина дефібрилюючої дії (А)}}$$

Основні етапи експерименту були такі: вихідні дані, зупинка кровообігу, постреанімаційний період.

Морфологічне дослідження міокарда експериментальних тварин проводилось диференційовано у 8 різних ділянках: правому передсердді, лівому передсердді, міжпередсердній перетінки, бокової стінки правого та лівого шлуночків, передньої стінки правого та лівого шлуночків та верхівки серця.

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програм EXCEL-2003 (№74017-641-9475201-57075), STATISTICA 6.0 (№31415926535897). Оцінка достовірності відмінностей середніх величин для незв'язаних величин виконувалась за критеріями Стюдента і Манна-Уїтні, для зв'язаних – за відповідними критеріями Стюдента і Вілкоксона. Використовували F-критерій Фішера для оцінки різниці дисперсій малочислених виборок. Різницю між величинами, що порівнювались, вважали вірогідною при $p < 0,05$.

У результаті проведеного експериментального дослідження було отримано відновлення самостійного кровообігу (ROSC) в 100% випадків у тварин обох груп експериментального дослідження, що вказує на ефективність обох використаних в дослідженні форм біполярного імпульсу. При досягненні ROSC, у всіх експериментальних тварин в постреанімаційному періоді були відмічені однонаправлені зсуви

гемодинамічного патерна. Так, в першу хвилину після відновлення самостійного кровообігу мало місце зростання як ЧСС (на 12,5% та 3,1% відповідно до групи дослідження), так і АТсист. (на 7,8% та 11,4% відповідно до групи), АТдіас. (10,7% та 13,8% відповідно). Цей підйом корелював з підвищенням САТ на 1 хвилині в обох групах дослідження на 9,9% та 11,2% відповідно. Це відповідало гіпердинамічній фазі стану гемодинаміки в ранньому постреанімаційному періоді. Однак на 5 хвилині постреанімаційного періода в обох групах відмічалось зниження показників гемодинаміки: систолічного АТ (на 29% та 28,8% відповідно до груп дослідження), діастолічного (на 20,2% та 23,8% відповідно до груп дослідження), САТ (на 25,6 та на 24,1% відповідно до груп дослідження). В ряді випадків це потребувало підключення вазопресорів, що відповідало другій фазі – гіподинамічній. При цьому достовірних відмінностей між групами досліджень виявлено не було.

У ході експериментального вивчення безпечності форм біполярних імпульсів, що досліджувалися за показником порогової величини ушкоджувальної дії встановлено, що вищезгаданий показник був на 36,4% вищим у групі з використанням трапецеїдального імпульсу ($16,70 \pm 0,8A$) в порівнянні з квазісинусоїдальним імпульсом ($12,24 \pm 1,2A$). Тобто при використанні трапецеїдального біполярного імпульсу розвиток порушень серцевого ритму настував при більш вищих значеннях сили струму, що вказує на більш безпечну дію на міокард такої форми імпульсу при проведенні електричної дефібриляції.

При визначенні порогу шлуночкової дефібриляції, який є показником ефективності електричної дефібриляції, було встановлено, що при використанні трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу ефект дефібриляції настає при використанні меншого, в середньому на 41,7%, рівня сили струму ($12,75 \pm 1,4A$) в порівнянні з групою тварин з використанням квазісинусоїдального імпульсу ($21,87 \pm 0,8A$). Аналогічні відмінності встановлені для показника рівня енергії порога дефібриляції, які свідчили про менший рівень (на 60,9%) необхідної для дефібриляції енергії і відповідно про меншу ушкоджувальну дію трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу ($22,5 \pm 1,7Дж$) в порівнянні з квазісинусоїдальним ($57,5 \pm 1,3Дж$). Проте інтегральним показником безпеки та ефективності електричної дефібриляції є електротерапевтичний індекс, який був введений Н.Л. Гурвичем. Одержані нами дані вказували на значно більшу безпечність та ефективність трапецеїдального біполярного асиметричного імпульса, для якого індекс дорівнював $1,30 \pm 0,36$ в порівнянні з квазісинусоїдальним біполярним асиметричним імпульсом, електротерапевтичний індекс якого відповідав $0,55 \pm 0,29$.

Цікаві дані отримано при вивченні кардіоспецифічних ензимів крові, рівень яких відображає пошкодження міокарда в залежності від методу його фармакологічного захисту. В обох експериментальних групах тварин з проведенням електричної дефібриляції в порівнянні з вихідними даними було встановлено підвищення рівня креатинфосфокінази (КК) (на 11,5% та

68,4% відповідно 2 та 3 групам) та міокардіальній фракції МВ (КК-МВ) (на 33,3% та 27,4% відповідно 2 та 3 групам). Така ж динаміка відмічалась у відношенні до показників АсТ (на 15% та на 57,1% відповідно до групи дослідження) та ЛДГ (на 2,4% та на 29,7% відповідно до групи дослідження). Однак в групі дослідження з використанням у якості фармакологічного захисту міокарда перфторану був отриманий достовірно більш низький (на 25,4%) рівень креатинфосфокінази ($406 \pm 8,1$ Е/л) в постреанімаційному періоді в порівнянні з групою з використанням реамберину ($544 \pm 9,3$ Е/л). Аналогічна динаміка спостерігалась в рівні аспартатамінотрансамінази, який в групі з перфтораном підвищувався в постреанімаційному періоді на 15% і дорівнював $61 \pm 7,2$ Е/л в порівнянні з 57,1% ($77 \pm 5,7$ Е/л) з використанням реамберину.

Таким чином, отримані результати експериментального дослідження на тваринах дозволяють стверджувати, що застосування дефібриляторів, в яких реалізований біполярний асиметричний імпульс, дозволяє ефективно ліквідувати ФШ та відновляти гемодинамічно ефективний серцевий ритм. Проте слід відзначити, що використання трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу є ефективнішим та більш безпечним, оскільки характеризується більш високим рівнем сили струму та енергії ушкоджуючої дії, а також використанням меншого рівня сили струму та енергії порогу дефібриляції. Відповідно до цього, для нього менш властивий розвиток постдефібриляційної дисфункції міокарда.

Використання з метою фармакологічного захисту міокарда перфторана дозволяє ефективно ліквідувати прояви експериментального постдефібриляційного та ішемічно – реперфузійного ушкодження міокарда, в більшій мірі ніж при використанні реамберину.

При морфологічному вивченні структури міокарда у групах експериментальних тварин було встановлено розвиток пошкоджень волокон міокарда, розташованих під епікардом і ендокардом шлуночків. Відмічена поява субсегментарних контрактур як в субепікардіальному, так і субендокардіальному шарах міокарда.

При проведенні електричної дефібриляції серця нами були виявлені неспецифічні структурні зміни міокарда у вигляді судинних порушень кровообігу у формі крововиливів, повнокров'я, набряку строми, складжey, стазів. Посилення деструктивних змін їх стінок: набухання і десквамація ендотелію, набрякlostі та разволокнення базальної мембрани, вогнищ плазматичного просочення. Виявлені осередкові метаболічні пошкодження м'язових волокон контрактурами, які характеризувались глибоким розпадом або міоцитолізом міофібрил, а також деструктивні зміни кардіоміоцитів у вигляді фрагментацій, некробіозу, лейкоцитарної інфільтрації, дистрофії.

Таким чином, в результаті проведеного патогістологічного дослідження нами були виявлені гострі зміни міокарда, які можна підрозділити на специфічні і неспецифічні. Специфічні зміни характеризувалися субепікардіальним та субендокардіальним пошкодженням м'язових волокон міокарда, що ми пов'язуємо з ФШ.

У групах тварин з проведенням електричної дефібриляції разом з вказаними вище специфічними морфоструктурними змінами міокарда, були виявлені неспецифічні порушення у вигляді судинних порушень (стаза, судинної проникності, периваскулярного набряку та крововиливу), так і деструктивних змін кардіоміоцитів (фрагментації, некробіозу, дистрофії).

Вище вказані патогістологічні зміни ми пов'язуємо з пошкодженням, викликаним ішемією – реперфузією в постреанімаційному періоді та електропошкодженням структур міокарда після проведення електричної дефібриляції.

Клінічна частина дослідження. Дослідження проводилось у дорослих пацієнтів в клініці анестезіології та інтенсивної терапії (директор клініки - член-кор. НАН та АМН України, д.мед.н., професор Л.В. Усенко) Дніпропетровської державної медичної академії на базі комунального закладу «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечнікова» (головний лікар – д.мед.н., проф.. В.О. Павлов) та Обласного діагностичного центру (головний лікар – Ю.М. Григоренко) за термін 2005-2008 рік.

Обстежено 134 пацієнта у віці 18 – 64 років. З них 84 пацієнти згідно завдання дослідження були розподілені на дві групи. І групу (n=29) склали хворі із зупинкою кровообігу за механізмом фібриляції шлуночків, яким в комплексі серцево-легеневої реанімації проводилась електрична дефібриляція серця. У свою чергу ці хворі були розподілені на дві підгрупи: 1 підгрупа (n=14) - хворі яким проводили електричну дефібриляцію дефібрилятором «ДКІ-Н-02», генеруючим біполярний асиметричний квазісинусоїдальний імпульс; 2 підгрупа (n=15) – хворі, яким проводили електричну дефібриляцію з використанням дефібрилятора «ДКІ-Н-15Ст Біфазік», генеруючим біполярний асиметричний трапецеїдальний імпульс.

II групу (n=55) склали хворі, яким проводилось оперативне кардіохірургічне втручання з приводу пороків серця на фоні фібрилюючого серця, в умовах штучного кровообігу з послідовним проведенням електричної дефібриляції дефібрилятором «ДІ-03», генеруючим біполярний асиметричний квазісинусоїдальний імпульс. Ці хворі були розподілені на три підгрупи: 1 - підгрупа хворих (n=20), контрольна - отримувала традиційний комплекс анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії; 2 підгрупа (n=20), яким проводилось традиційне лікування, до комплексу післяопераційної інтенсивної терапії якого з метою фармакологічного захисту міокарда в перші 12 годин був застосований реамберин внутрішньовенно крапельно у дозі 14 мл/кг маси тіла; 3 підгрупа (n=15), де на тлі вище зазначеного традиційного комплексу анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії з метою фармакологічного захисту міокарда в перші 12 годин післяопераційного періоду проводилась внутрішньовенна крапельна інфузія перфторану у дозі 6 мл/кг маси тіла.

У 50 хворих, які знаходилися на лікуванні в відділенні реанімації та інтенсивної терапії, окремо було проведено дослідження по визначенню трансторакального імпедансу в залежності від струмопровідного розчину, об'єму грудної клітки та зусилля, прикладеного на електроди.

В клінічній частині дослідження перш за все нами була вивчена залежність трансторакального імпедансу від ряду екстракардіальних факторів, які впливають на ефективність електричної дефібриляції.

Нами визначено, що шкіряні покриви являють собою головний опір для розповсюдження трансміокардіального струму при проведенні електричної дефібриляції. Так, набуте нами значення трансторакального імпедансу сухої шкіри складало $88,3 \pm 10,8$ Ом. Використання в якості струмопровідних розчинів дистильованої або водопровідної води, 0,9% розчину NaCl забезпечувало збереження досить високого рівня трансторакального імпедансу, яке складало $76,4 \pm 10,2$, $78,7 \pm 9,5$ та $66,8 \pm 8,4$ Ом відповідно. Нами було показано, що лише гіпертонічні розчини електролітів забезпечують достовірне зниження трансторакального опору. Проте збільшення концентрації NaCl більше 10% не призводило до статистично вірогідного зниження трансторакального імпедансу, яке дорівнювало $59,4 \pm 6,4$ Ом при використанні даного розчину.

Проведене нами вивчення залежності трансторакального імпедансу від об'єму грудної клітки встановило прямо пропорційну залежність (табл. 1).

Таблиця 1.

Вплив дихального циклу, ПТКВ, зусилля, прикладеного на електроди, на трансторакальний імпеданс у хворих на ШВЛ

Зусилля, прикладене на електроди, кг / Імпеданс, Ом	0	1	5	10
ШВЛ вдих, ПТКВ 0 см H ₂ O	$75,2 \pm 4,1$	$74,4 \pm 3,9$	$70,2 \pm 5,3^*$	$64,4 \pm 4,8^*$
ШВЛ видих, ПТКВ 0 см H ₂ O	$73,1 \pm 5,3$	$73,3 \pm 4,8$	$69,1 \pm 3,6^*$	$62,8 \pm 5,2^*$
ШВЛ вдих, ПТКВ 5 см H ₂ O	$76,5 \pm 4,2$	$76,1 \pm 5,4$	$75,2 \pm 3,5^* \blacksquare$	$72,0 \pm 4,6^* \blacksquare$
ШВЛ видих, ПТКВ 5 см H ₂ O	$75,3 \pm 5,5$	$75,4 \pm 6,7$	$74,9 \pm 7,1^* \blacksquare$	$70,5 \pm 4,9^* \blacksquare$
ШВЛ вдих, ПТКВ 10 см H ₂ O	$84,6 \pm 7,4 \blacksquare$	$82,2 \pm 6,3 \blacksquare$	$80,5 \pm 6,4^* \blacksquare$	$77,2 \pm 7,2^* \blacksquare$
ШВЛ видих, ПТКВ 10 см H ₂ O	$80,5 \pm 7,6 \blacksquare$	$80,1 \pm 7,5 \blacksquare$	$79,4 \pm 5,5^* \blacksquare$	$75,6 \pm 6,3^* \blacksquare$

* - вірогідність різниць показників порівняно з вихідними даними.

■ - вірогідність різниць показників порівняно з етапом дослідження ПТКВ 0 см H₂O ($p < 0,05$).

Трансторакальний імпеданс підвищувався в момент вдиху в середньому на 2% (від 1,5% до 2,9%). Виявлена також прямо пропорційна залежність підвищення трансторакального опору та рівня ПТКВ. Так, трансторакальний імпеданс достовірно підвищувався на видиху на 3% при рівні ПТКВ 5 см H₂O, на 10,1% при рівні ПТКВ 10 см H₂O відносно вихідних даних, що

свідчило про збільшення об'єму грудної клітки при створенні ПТКВ в умовах проведення ШВЛ.

Одним із чинників, забезпечуючих зниження трансторакального опору, є зусилля, прикладене на електроди, яке згідно сучасних міжнародних рекомендацій повинно дорівнювати 8 кг для дорослих пацієнтів. В нашому дослідженні ми встановили зворотну пропорційну залежність між величиною зусилля, прикладеного на електроди, та рівнем трансторакального імпедансу. Так, зусилля на електроди, яке дорівнювало 5 та 10 кг, забезпечувало зниження трансторакального імпедансу на вдиху відповідно на 6,6% та 14,4%, а на видиху на 5,5% та 14%, в порівнянні з вихідними даними, при рівні ПТКВ 0 см H₂O.

Отримані нами результати дослідження демонструють великий вплив на величину трансторакального імпедансу, а відповідно і на ефективність електричної дефібриляції, контакта ланцюга «електроди – шкіряні покриви хворого», а також об'єма грудної клітки, що призводить до зниження трансміокардіального проходження через серце ефективного струму при розряді електричної дефібриляції.

Оцінюючи в цілому динаміку показників трансторакального імпедансу в залежності від струмопровідного розчину, ми встановили, що найбільш ефективно знижує опір у ланцюгу „електроди – пацієнт” 10% розчин NaCl, який дозволяє знизити трансторакальний імпеданс на 32,7% в порівнянні з вихідним рівнем.

Встановлено підвищення трансторакального імпедансу на вдосі в умовах проведення ШВЛ та при використанні ПТКВ. Зниження трансторакального опору досягалось підвищенням зусилля, яке було прикладене на електроди і яке мало лінійний характер. Таким чином, фаза вдиху дихального циклу та ПТКВ є факторами, які суттєво підвищують трансторакальний імпеданс і несприятливо впливають на проведення дефібриляції у хворих, яким проводиться ШВЛ.

Отримані результати свідчать про те, що ефективність дефібриляції у хворих, які знаходяться на ШВЛ, можливо підвищити тимчасовим припиненням ШВЛ та відключенням хворого від респіратору під час нанесення розряду дефібриляції.

При оцінці ефективності двох форм біполярного асиметричного імпульсу (квазісинусоїдальної та трапецеїдальної), які були нами використані в клінічній практиці у хворих з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ, встановлено, що порогові значення сили струму, необхідні для успішної дефібриляції серця, були достовірно на 82,3% більші в групі із застосуванням біполярного асиметричного квазісинусоїдального імпульсу ($25,7 \pm 2,8$ А) порівняно з біполярним трапецеїдальним імпульсом ($14,1 \pm 3,6$ А) (табл. 2).

Аналогічні відмінності виявлені відносно рівня набираючої енергії – $120,5 \pm 3,5$ Дж в 1 групі і $86,0 \pm 5,7$ Дж в 2 групі. Показники ефективності трансторакальної дефібриляції в 2-й групі свідчать, що використання трапецеїдального імпульсу при порівняних значеннях імпедансу грудної клітки в обох групах ($60,4 \pm 10,4$ і $57,1 \pm 12,1$ Ом) дозволяє забезпечити більш

оптимальну енергію розряду, що в свою чергу підтверджується зниженням числа повторних розрядів, необхідних для досягнення дефібриляції критичної маси міокарда (так, у 11 хворих 2 групи ефект дефібриляції був забезпечений кількістю розрядів, яка не перевищувала 3-х в порівнянні з 7 хворими в 1-й групі), що дозволяє зменшити міокардіальне пошкодження.

Таблиця 2.

Показники трансторакальної дефібриляції серця біполярними асиметричними синусоїдальним та трапецеїдальним імпульсами ($M \pm m$)

Показники	1 Підгрупа (n=14)	2 Підгрупа (n=15)
Кількість розрядів, що забезпечили ефект дефібриляції:		
1 розряд	0	2
2 розряда	2	4
3 розряда	5	5
>3 розрядів	7	4
Трансторакальний імпеданс (Ом)	60,4±10,4	57,1±12,1
Порогова величина дефібрилюючої дії (А)	25,7±2,8*	14,1±3,6*
Рівень енергії порогу дефібриляції (Дж)	120,5±3,5**	86,0±5,7**
Кількість вдалих дефібриляцій	10 (71,4%)	13 (86,7%)
Відновлення самостійного кровообігу	7 (50%)	10 (66,7%)

* достовірність різниці між групами ($p < 0,001$); ** ($p < 0,05$).

Оскільки зростання рівня енергії розряду та сили струму призводить до розвитку постдефібриляційної дисфункції міокарда, використання трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу є більш ефективним та безпечним. Вказана вище динаміка підтверджувалась в нашому дослідженні також зниженням числа повторних розрядів, необхідних для досягнення дефібриляції критичної маси міокарда, та вищим рівнем як кількості вдалих дефібриляцій (86,7%), так і відновлення гемодинамічно ефективного ритму (66,7%) при використанні трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу в порівнянні з квазісинусоїдальним імпульсом (71,4% та 50% відповідно).

Таким чином, на підставі показників порогового значення дефібрилюючої дії імпульсу, рівня відновлення самостійного кровообігу була визначена більша безпечність та ефективність біполярного асиметричного трапецеїдального імпульсу, що генерується дефібрилятором «ДКІ-Н-15Ст Біфазік».

Наступним розділом клінічного дослідження було вивчення методів фармакологічного захисту міокарда, оскільки розвиток постреанімаційної дисфункції міокарда є головною причиною смерті хворих в ранньому постреанімаційному періоді. Проведення кардіохірургічних втручань на фібрилюючому серці в умовах штучного кровообігу призводить до

ушкодження міокарда, яке відображається поступовим зростанням на 12 годині дослідження КК, КК-МВ, тропоніну I, а також ЛДГ, що дало підставу для обґрунтування необхідності фармакологічного захисту міокарда.

При проведенні аналізу вміста кардіоспецифічних ферментів, які відображають функціональний стан міокарда, нами було виявлено зростання рівня креатинфосфокінази на 139,5% та її міокардіальної ізоформи МВ на 176,2% на 24 годині дослідження, яке носило статистично вірогідний характер. При дослідженні рівня тропоніну I нами теж виявлена тенденція до зростання на етапах дослідження (на 291,2% на 24 годині післяопераційного періоду). Ці зміни були достовірними.

Відзначалися зміни і ЛДГ, на 24 годині дослідження її рівень був на 27,4% вищим в порівнянні з вихідним рівнем.

Показники амінотрансаміназ (АлТ, АсТ) не мали статистично вірогідних відмінностей на етапах дослідження.

Вибір реамберину для фармакологічної протекції міокарда був обумовлений здатністю препарату підвищувати резистентність клітин до гіпоксії.

Дослідження рівня креатинфосфокінази та її міокардіальної ізоформи МВ виявило менш значне зростання цих показників: темп зростання на 24 годині дослідження становив 102% для КК та 174,4% для КК-МВ, хоча ці показники теж носили статистично вірогідний характер.

Виявлено на етапах дослідження також менш відчутне зростання і рівня тропоніну (на 174,4% на 24 годині післяопераційного періоду), яке носило достовірний характер. В групі ТЛ з використанням реамберину була виявлена тенденція до зниження його рівня на 7,8% в порівнянні з групою ТЛ.

Лактатдегідрогеназа на 24 годині дослідження була вища лише на 7,7% в порівнянні з вихідним рівнем.

Показники амінотрансаміназ не мали суттєвих відмінностей, як на етапах дослідження, так і у порівнянні з групою з ТЛ.

Таким чином, використання реамберину в післяопераційному періоді після кардіохірургічних втручань на фібрилюючому серці в умовах штучного кровообігу з послідуною електричною дефібриляцією знижує ступінь пошкодження міокарда.

Другим досліджуваним нами напрямком фармакологічного захисту міокарда було включення до комплексу ТЛ перфторану, виходячи з його органопротекторної дії.

Набуті нами результати дослідження динаміки кардіоспецифічних ферментів в цій групі хворих вказують на суттєве підвищення рівня КК, КК-МВ, тропоніну I, ЛДГ на 12 годині післяопераційного періоду. Так, було відмічено достовірне підвищення рівня креатинфосфокінази та її міокардіальної ізоформи МВ на 91% та 142,1% відповідно. Використання в якості фармакологічного захисту міокарда перфторану забезпечило зниження на 24 годині дослідження показників КК та КК-МВ на 13,5% та 14,2% відповідно. В порівнянні з вказаними показниками в групі дослідження с ТЛ

та групі ТЛ + реаберин, під впливом терапії перфтораном була виявлена більш виражена тенденція до зменшення показників КК та КК-МВ на 24 годині дослідження, на 13,9% та 16,3% відповідно.

Більш виражена динаміка, яка характеризує в більшій мірі міокардіоошаджуючий ефект кровезамінника з газотранспортною функцією перфторана, була виявлена у відношенні показника тропоніну І. Його рівень статистично вірогідно поступово зростав до 12 години дослідження на 103,3%, але на 24 годині дослідження мало місце зниження його рівня на 13,1% в порівнянні з попереднім етапом дослідження та на 60,2% на 24 годині дослідження в порівнянні з групою ТЛ і на 28,6% з групою ТЛ + реамберин.

ЛДГ після поступового зростання на протязі етапів дослідження (на 38% на 24 годині в порівнянні з вихідним значенням), в подальшому не мала статистично вірогідної різниці між групами дослідження.

Вивчення динаміки амінотрансаміназ показало підвищення АлТ (на 24,1%) на 24 годині дослідження в групі ТЛ + перфторан, котре однак не виходило за межі рівня норми. Достовірних відмінностей в порівнянні з групою ТЛ виявлено не було.

Таким чином, використання з метою фармакологічного захисту перфторану призводить до статистично вірогідного зниження біохімічних показників функціонального стану міокарда на 24 годині дослідження, що указує на його кардіопротекторний ефект, який також підтверджується статистично вірогідним зниженням рівня кардіоспецифічних ферментів в порівнянні з групою з традиційним лікуванням. Виявлений кардіопротекторний ефект перфторану більш виражений в порівнянні з групою з використанням реамберину.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, пов'язаного з оптимізацією проведення електричної дефібриляції серця та напрямків фармакологічного захисту міокарда в комплексі серцево-легеневої реанімації.

1. При порівняльному дослідженні ефективності електричної дефібриляції серця квазісинусоїдальною та трапецеїдальною формами біполярного асиметричного імпульсу на експериментальній моделі ФШ встановлено 100% відновлення гемодинамічно ефективного ритму. Показник величини ушкоджувальної дії на 36,4% був вищим для трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу, при використанні якого ефект дефібриляції досягався меншим на 41,7% рівнем струму та на 60,9% меншим рівнем енергії порогу дефібриляції. Електротерапевтичний індекс трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу складав $1,30 \pm 0,36$ в порівнянні з квазісинусоїдальним, для якого він дорівнював $0,55 \pm 0,29$, що відображає високу ефективність трапецеїдального імпульсу поряд з низьким рівнем можливого розвитку постдефібриляційної дисфункції міокарда.

2. При комплексному вивченні гемодинамічних та біохімічних показників в експерименті на моделі ФШ встановлено гемодинамічні патерни в ранньому постреанімаційному періоді: гіперкінетичний тип в перші хвилини відновлення самостійного кровообігу, який змінювався гіпокінетичним типом на 5 хв. Виявлено зростання рівня кардіоспецифічних ферментів в постреанімаційному періоді, яке відображало розвиток пошкодження міокарда.

3. При проведенні патогістологічного дослідження на експериментальній моделі ФШ виявлені гострі морфоструктурні зміни міокарда, які можна підрозділити на специфічні і неспецифічні. Специфічні зміни характеризувалися субепікардіальним та субендокардіальним пошкодженням м'язових волокон міокарда, пов'язаних з розвитком ФШ. Неспецифічні зміни були представлені у вигляді судинних порушень (стаза, судинної проникності, периваскулярного набряку та крововиливу) та деструктивних змін кардіоміоцитів (фрагментації, некробіозу, дистрофії), котрі пов'язані як з ішемічно – реперфузійним пошкодженням внаслідок зупинки кровообігу, так і електропошкодженням структур міокарда після проведення електричної дефібриляції.

4. При визначенні впливу різних варіантів фармакологічного захисту міокарда в експерименті виявлено, що при використанні перфторану отриманий достовірно більш низький рівень креатинфосфокінази в постреанімаційному періоді (на 71,3%) в порівнянні з контрольною групою. Рівень АсТ в групі з використанням перфторану підвищувався в постреанімаційному періоді на 15% в порівнянні з 57,1% в групі з реамберином. Подібна тенденція спостерігалась в динаміці показника лактатдегідрогенази – підвищення на 2,4% в групі з перфтораном та на 29,7% в групі з реамберином, що вказувало на більш протективну дію перфторану на міокард.

5. При вивченні впливу різних екстракардіальних факторів на ефективність електричної дефібриляції у хворих встановлено, що трансторакальний імпеданс сухої шкіри дорівнював $88,3 \pm 10,8$ Ом. Застосування в якості струмопровідних розчинів дистильованої та водопровідної води забезпечувало збереження досить високого рівня опору ($76,4 \pm 10,2$ та $78,7 \pm 9,5$ Ом відповідно). Оптимальним встановлено використання 10% розчину натрія хлориду, яке забезпечувало зниження імпедансу до $59,4 \pm 6,4$ Ом.

6. Виявлена прямо пропорційна залежність підвищення трансторакального опору та рівня ПТКВ: трансторакальний імпеданс підвищувався на видохи на 3% при рівні ПТКВ 5 см H_2O і на 10,1% при рівні ПТКВ 10 см H_2O відносно вихідних даних, що свідчило про збільшення об'єму грудної клітки при ПТКВ. Встановлена залежність між підвищенням зусилля, прикладеного на електроди, та зниженням трансторакального імпедансу: зусилля, яке дорівнювало 10 кг, забезпечувало зниження трансторакального імпедансу на вдохи на 14,4%, на видохи - на 14% в порівнянні з вихідними даними.

7. При дослідженні ефективності електричної дефібриляції різними формами біполярного імпульсу у хворих в комплексі СЛР з зупинкою кровообігу за механізмом ФШ виявлені відмінності в порозі шлуночкової дефібриляції: порогові значення сили струму та рівень набираючої енергії були відповідно на 45,1% та 28,3% менше в групі з біполярним трапецеїдальним імпульсом ($14,1 \pm 3,6$ А; $86,0 \pm 5,7$ Дж), порівняно з біполярним квазісинусоїдальним імпульсом ($25,7 \pm 2,8$ А; $120,5 \pm 3,5$ Дж), що обумовило зниження числа повторних розрядів в групі з трапецеїдальним біполярним імпульсом, необхідних для досягнення дефібриляції серця (в 1,7 раза), а також вищий рівень відновлення гемодинамічно ефективного пульсу (66,7% в порівнянні з 50% відповідно).

8. При проведенні у хворих кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу з послідуною дефібриляцією серця було виявлено зростання рівня креатинфосфокінази на 139,5% та її міокардіальної ізоформи МВ на 176,2%, тропоніну на 291,2% на 24-й годині дослідження в порівнянні з вихідним рівнем.

9. Використання в якості фармакологічного захисту міокарда реамберину у хворих при проведенні кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу з послідуною дефібриляцією серця забезпечувало кардіопротективну дію, про що свідчила тенденція до зниження рівня креатинінфосфокінази на 7,2% та її міокардіальної ізоформи МВ на 7,6%, тропоніна на 30,8% на 24-й годині дослідження в порівнянні з традиційним лікуванням.

10. Перфторан в якості фармакологічного захиста міокарда у хворих при проведенні кардіохірургічних втручань на фоні фібриляції шлуночків в умовах штучного кровообігу з послідуною дефібриляцією серця надавав більш суттєве зниження рівня креатинфосфокінази - на 13,9% та її міокардіальної ізоформи МВ на 16,3% на 24-й годині дослідження в порівнянні з традиційним лікуванням. Під впливом терапії перфтораном виявлено статистично вірогідне зниження рівня тропоніна на 61,5% на 24-й годині дослідження в порівнянні з групою ТЛ.

11. Найбільш оптимальною методикою проведення електричної дефібриляції в комплексі СЛР є використання трапецеїдальної форми біполярного асиметричного імпульсу, забезпечення контакту ланцюга «електроди – шкіряні покриви хворого» за допомогою 10% натрія хлориду в якості струмопровідного розчину, виключення ПТКВ та нанесення розряду на видиху з зусиллям, прикладеним на електроди ≥ 10 кг. В якості фармакологічного захисту міокарду доцільне застосування перфторану, реамберину.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Величина трансторакального імпедансу є лімітуючим фактором, який знижує ефективність електричної дефібриляції і призводить до зменшення трансміокардіального проходження ефективного струму через серце при

електричному розряді і залежить від контакту ланцюга «електроди – шкіряні покриви хворого» і об'єму грудної клітки.

2. Для забезпечення максимального зниження трансторакального імпедансу необхідно:

- забезпечити поліпшення контакту між електродами та шкірою хворого шляхом застосування чотирьох шарових марлевих прокладок, змочених 10% розчином натрія хлориду, або іншим гіпертонічним розчином електролітів.

- недопустимо використання „сухих” електродів, оскільки ефект дефібриляції повністю нівелюється діелектричними властивостями шкіряних покривів.

3. При проведенні електричної дефібриляції серця у хворих, які знаходяться на ШВЛ, для зниження трансторакального імпедансу необхідно:

- в момент нанесення розряду, тимчасово відключити хворого від респіратора, з метою недопущення збільшення об'єму грудної клітки на вдиху та виключення ПТКВ;

- розряд дефібриляції необхідно наносити при забезпеченні зусилля, докладеного на електроди, ≥ 10 кг.

4. При проведенні в комплексі серцево-легеневої реанімації електричної дефібриляції доцільним є використання дефібриляторів, які генерують біполярний асиметричний трапецеїдальний імпульс, що забезпечує високий поріг ушкоджувальної та низкий дефібрилюючої дії імпульсу, високий рівень відновлення самостійного кровообігу.

5. Для забезпечення захисту міокарда від ішемічно-реперфузійного та постдефібриляційного пошкодження доцільно використовувати:

- перфторан в дозі 6 мл/кг маси тіла, внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 30-35 крапель за хвилину одноразово в перші 12 годин постреанімаційного періоду;

або

- реамберин в дозі 14 мл/кг маси тіла, внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 40-50 крапель за хвилину одноразово на протязі перших 12 годин постреанімаційного періоду.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Усенко Л.В. Современные принципы электрической дефибрилляции сердца и кардиоверсии. Методические рекомендации / Л.В. Усенко, Л.А. Мальцева, Г.В. Панченко, А.В. Царев. - Дніпропетровськ, 2006. - 44 с.

Здобувачем особисто проведено клінічне дослідження впливу різних струмопровідних розчинів на рівень трансторакального імпедансу, літературна обробка тексту, підготовка матеріалів до друку.

2. Усенко Л.В. Механизмы развития фибрилляции желудочков и дефибрилляция сердца: современная парадигма / Л.В. Усенко, А.В. Царев, Я.А. Лещенко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006.- №1(д).- С.

239-241.

Здобувачем особисто запропонована методика проведення електричної дефібриляції з урахуванням екстракардіальних факторів.

3. Усенко Л.В. Факторы, определяющие эффективность электрической дефибрилляции сердца и кардиоверсии в комплексе сердечно-легочной реанимации и терапии жизнеугрожающих аритмий / Л.В. Усенко, А.В. Царев, Я.А. Лещенко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. - №2. - С. 48-58.

Здобувачем особисто здійснено інформаційний пошук, проведена його літературна обробка, підготовлена стаття до друку.

4. Царев А.В. Механизм развития фибрилляции желудочков и направления разработки оптимальных методов электрической дефибрилляции / А.В. Царев // Матеріали VII Міжнародної наукової конференції «Новини і перспективи медичної науки». - Дніпропетровськ, 2007. - С. 20.

5. Усенко Л.В. Миокардиальная дисфункция после электрической дефибрилляции сердца. Причины и методы протекции / Л.В. Усенко, А.В. Царев // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2007. - № 3. - С. 136-137.

Здобувачем особисто здійснено вивчення розвитку постдефібриляційної міокардіальної дисфункції, та напрямків її запобігання.

6. Царев А.В. Фибрилляция желудочков сердца с позиции теории хаоса и современные теории механизма электрической дефибрилляции / А.В. Царев // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007. - №3(д). - С. 166-167.

7. Царев А.В. Сравнительная оценка эффективности различных форм биполярного импульса при проведении дефибрилляции в комплексе сердечно-легочной реанимации / А.В. Царев // Укр. журнал екстремальної медицини.- 2008.- №3. – С. 33-36.

8. Царев А.В. Оценка эффективности и безопасности квазисинусоидального и трапецеидального биполярных импульсов при трансторакальной дефибрилляции в эксперименте / А.В. Царев // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. - №4. - С. 48-52.

АНОТАЦІЯ

Царьов О.В. Оптимізація електричної дефібриляції серця та методи фармакологічного захисту міокарда у комплексі серцево-легеневої реанімації (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, 2009.

Дисертація присвячена обґрунтуванню, дослідженню та впровадженню у клінічну практику оптимального варіанту проведення в комплексі серцево-легеневої реанімації електричної дефібриляції серця, з урахуванням

екстракардіальних чинників та методів фармакологічного захисту міокарда у хворих з зупинкою кровообігу по механізму фібриляції шлуночків.

В експериментальній частині роботи на моделі фібриляції шлуночків (ФШ) у поросят вивчено ефективність, безпечність та результативність застосування двох форм біполярного асиметричного імпульсу електричної дефібриляції: квазісинусоїдальної та трапецеїдальної, вплив вказаних імпульсів на функціональний та структурний стан міокарда та напрямків фармакологічного захисту міокарда з використанням перфторану та реамберину. В роботі встановлено, що застосування дефібриляторів, в яких реалізований біполярний асиметричний імпульс, дозволяє ефективно ліквідувати ФШ та відновити гемодинамічно ефективний серцевий ритм. Проте слід відзначити, що використання трапецеїдального біполярного асиметричного імпульсу є ефективнішим, більш безпечним, оскільки для нього характерно значно більша порогова величина ушкоджуючої дії та використовується менший рівень порогової величини дефібрилюючої дії і таким чином менш є виражений розвиток постдефібриляційної дисфункції міокарда. В результаті проведеного патогістологічного дослідження нами були виявлені гострі зміни міокарда, які можна підрозділити на специфічні і неспецифічні, що пов'язані як з пошкодженням, викликаних ішемією – реперфузією в постреанімаційному періоді, так і з електропошкодженням структур міокарда після проведення електричної дефібриляції.

В клінічній частині доведено важливість впливу екстракардіальних факторів на ефективність електричної дефібриляції. Механізм, шляхом якого забезпечується зниження трансторакального імпедансу, включає в себе поліпшення контакту ланцюга «електроди – шкіряні покриви хворого», а також зниження об'єму грудної клітки. Було продемонстровано більшу ефективність застосування біполярної асиметричної трапецеїдальної форми дефібрилюючого імпульсу. Використання з метою фармакологічного захисту реамберину та перфторану забезпечує поліпшення функціонального стану міокарда.

Ключові слова: фібриляція шлуночків, електрична дефібриляція, серцево-легенева реанімація, зупинка кровообігу, реамберин, перфторан.

АННОТАЦІЯ

Царев А.В. Оптимизация электрической дефибрилляции сердца и методы фармакологической защиты миокарда в комплексе сердечно-легочной реанимации (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на звание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, 2009.

Диссертация посвящена обоснованию, исследованию и внедрению в клиническую практику оптимального варианта проведения электрической

дефибрилляции сердца в комплексе сердечно-легочной реанимации, с учетом экстракардиальных факторов и методов фармакологической защиты миокарда у больных с остановкой кровообращения по механизму фибрилляции желудочков.

В экспериментальной части работы на модели фибрилляции желудочков (ФЖ) у поросят изучены эффективность, безопасность и результативность применения двух форм биполярного асимметричного импульса электрической дефибрилляции: квазисинусоидальной и трапецеидальной, влияние указанных импульсов на функциональное и структурное состояние миокарда и направления фармакологической защиты миокарда с использованием перфторана и реамберина. Установлено, что применение дефибрилляторов, в которых реализован биполярный асимметричный импульс, позволяет эффективно ликвидировать ФЖ и возобновлять гемодинамически эффективный сердечный ритм. Однако следует отметить, что использование трапецеидального биполярного асимметричного импульса является более эффективным и безопасным, поскольку для него характерно значительно большая пороговая величина повреждающего действия и используется меньший уровень силы тока и энергии порога дефибрилляции, и таким образом в меньшей степени выражена постдефибрилляционная дисфункция миокарда. В результате проведенного патогистологического исследования нами выявлены острые изменения миокарда, которые подразделяются на специфические и неспецифические, обусловленные как ишемически - реперфузионным повреждением в постреанимационном периоде, так и электроповреждением структур миокарда после проведения электрической дефибрилляции.

В клинической части показана важность влияния экстракардиальных факторов на эффективность электрической дефибрилляции, в частности вида токопроводящего раствора, силы, приложенной на электроды, уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) у пациентов при проведении респираторной поддержки. Механизм, путем которого обеспечивается снижение трансторакального импеданса, включает в себя улучшение контакта цепи «электроды - кожные покровы больного» за счет применения гипертонического 10% раствора хлорида натрия, а также снижение объема грудной клетки путем обеспечения силы прикладывания на электроды ≥ 10 кг и недопущения создания ПДКВ в момент проведения дефибрилляции у пациентов, которым проводится искусственная вентиляция легких. Была продемонстрирована большая эффективность применения биполярного асимметричного трапецеидального импульса дефибрилляции. Использование с целью фармакологической защиты реамберина в дозе 14 мл/кг массы тела и перфторана в дозе 6 мл/кг массы тела, обеспечивает улучшение функционального состояния миокарда. Было доказано, что применение реамберина обеспечивает снижение кардиоспецифических ферментов креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы – МВ и тропонина I. При этом более выраженная динамика снижения кардиоспецифических

ферментов на фоне применения перфторана, особенно по уровню тропонина I.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков, электрическая дефибрилляция, сердечно-легочная реанимация, остановка кровообращения, реамберин, перфторан.

SUMMARY

Tsarev A.V. Optimization of electric defibrillation heart and methods of pharmacological protection of myocardium in the cardiopulmonary resuscitation (clinical and experimental research). – Manuscript.

Dissertation on the competition of scientific degree of the candidate of medical science on speciality 14.01.30 – anesthesiology and intensive care. – Dnepropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk, 2009.

Dissertation was devoted to the ground, research and introduction in clinical practice of optimum variant of electrical defibrillation of hearts in the complex of cardio-pulmonary resuscitation, taking into account extracardial factors and methods of pharmacological protection of myocardium at cardiac arrest on the mechanism of ventricular fibrillation (VF).

In experimental part of work on the model of VF at piglings studied efficiency and safety of application of two forms of bipolar asymmetric impulse of defibrillation: quasisinusoidal and trapezoidal, influence of the indicated impulses on the functional and structural state of myocardium and directions of pharmacological protection of myocardium with the use of reamberin and perftoran. It is set that application of defibrillation, a bipolar asymmetric impulse is realized in which, allows effectively to termination VF and proceed in a hemodynamics effective cardiac rhythm. However it should be noted that the use of trapezoidal bipolar asymmetric impulse is more effective and safe, as for him characteristically considerable large threshold size of damaging action and the less level of strength of current and energy of threshold of defibrillation. Pathology research we exposed the sharp changes of myocardium, which subdivide on specific and unspecific and conditioned by both the ischemic-reperfusion damage in a postresuscitation period and electro-damage of structures of myocardium after defibrillation.

In clinical part importance of influencing of extracardial factors was shown on efficiency of defibrillation. A mechanism, which the decline of impedance, includes at itself the improvement of contact of chain «electrodes are skinning covers of patient», and also decline of volume of thorax, is provided by. Large efficiency of application of bipolar asymmetric trapezoidal form of impulse was shown. The use with the purpose of pharmacological protection of reamberin and perftoran provides the improvement of the functional state of myocardium.

Keywords: ventricular fibrillation, defibrillation, cardio-pulmonary resuscitation, cardiac arrest, reamberin, perftoran.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлТ	-аланінтрансaminaза
АсТ	-аспартаттрансaminaза
АТ	-артеріальний тиск
ВРІТ	-відділення реанімації та інтенсивної терапії
ЕКГ	-електрокардіографія
ІТ	-інтенсивна терапія
КК	-креатинфосфокіназа
КК-МВ	-креатинфосфокіназа - серцева фракція
ЛДГ	-лактатдегідрогеназа
FiO ₂	-фракція кисня у вдихаємій газовій суміші
ROSC	-відновлення самостійного кровообігу
САТ	-середній артеріальний тиск
ТЛ	-традиційне лікування
ЧСС	-частота серцевих скорочень
ПТКВ	-позитивний тиск у кінці видоху
ФШ	-фібриляція шлуночків
СЛР	-серцево-легенева реанімація
ШВЛ	-штучна вентиляція легенів

Відповідальний за випуск професор Кобеляцький Ю.Ю.

Підписано до друку 11.08.09 р. Формат 60X 90/16

Умовних друкар., арк., 1,0Обл.-вид., арк., 1,0. Друк ризографія.

Тираж 100 пр. Замовлення №58

Надруковано ВТК «Друкар» ДДМА
М. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4.