

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ — НОВЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА БЕДРЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

В.Г. Васильков, В.Н. Маринчев, Н.Г. Емелина

Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, РФ

**Цель исследования:** изучение проблемы безопасности пациентов пожилого возраста с переломами бедренной кости во время оперативного вмешательства.

**Пациенты и методы.** Обследованы 210 пациентов с переломом бедренной кости, которые были разделены на 3 группы по типу анестезии: спинальная, эпидуральная и общая анестезия на основе пропофола и севофлурана с каудальным блоком. В каждой из групп перед выполнением анестезиологического пособия применяли прединфузию и фармакологическое preconditioning, для чего использовали инфузионные среды (раствор Рингера, мафусол, кардиоксипин). У всех пациентов наблюдали центральную гемодинамику: систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, среднее артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и сердечный индекс, ударный объем и ударный индекс, общее периферическое сосудистое сопротивление. Результаты фиксировались на нескольких этапах анестезии и операции.

**Результаты и заключение.** Получены данные, положительно характеризующие влияние фармакологического preconditioning путем прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами в сочетании с комбинированным методом анестезии на показатели центральной гемодинамики у обследуемой группы пациентов.

**Ключевые слова:** фармакологическое preconditioning, прединфузия, антиоксиданты-антигипоксанты, перелом бедренной кости, пожилые пациенты, операция, анестезия

**Конфликт интересов:** не заявлен

**Источник финансирования:** исследование проведено без спонсорской поддержки

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:** Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Емелина Н.Г. Фармакологическое preconditioning — новый метод профилактики и коррекции нарушений гемодинамики при операциях на бедре у пожилых пациентов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2020;27(1):36–42. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027136-42>

## PHARMACOLOGICAL PRECONDITIONING — A NEW METHOD OF PREVENTION AND CORRECTION OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS WITH HIP FRACTURES DURING SURGERY

V.G. Vasilkov, V.N. Marinchev, N.G. Emelina

Russian medical Academy of continuous postgraduate education,  
Moscow, Russian Federation

**Purpose of study.** The problem of the safety of elderly patients with hip fractures during surgery is discussed in with article. Various types of anesthesia (general or regional) have both direct and indirect effects on hemodynamic parameters.

**Patients and methods.** 210 patients were examined and divided into 3 groups according to type of anaesthesia: spinal, epidural and general anaesthesia based on propofol and sevoflurane with caudal block. In each of the groups are used different infusion preload solution (Ringer's solution, Mafusol, Kardioksipin) before anesthesia care. The object of research is the central hemodynamics BP, HR, CO, SI and SVR. Results were recorded at several stages of operation and anesthesia.

**Results and conclusion.** The data, results of one investigation characterizes positively influence antihypoxants-antioxidants in combination with a combined method of anesthesia on central hemodynamics in the analyzed groups of patients.

**Key words:** Pharmacological preconditioning, predinfusion, antioxidants-antihypoxants, hip fracture, elderly patients, surgery, anaesthesia

**Conflict of interest:** the authors state no conflict of interest

**Funding:** the study was performed with no external funding

**TO CITE THIS ARTICLE:** Vasilkov VG, Marinchev VN, Emelina NG. Pharmacological preconditioning — a new method of prevention and correction of hemodynamic disorders in elderly patients with hip fractures during surgery. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2020;27(1):36–42. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027136-42>

**Актуальность.** Переломы проксимального отдела бедренной кости (шейки и вертельной области) являются наиболее частой травмой в пожилом и старческом возрасте [1–3]. Консолидация перелома

при консервативном лечении наступает лишь у 20% пациентов, у 60% возникает ложный сустав шейки и асептический некроз головки бедра [2, 3]. В связи с этим основным и оптимальным является опера-

тивный метод лечения, при котором анестезиологическое пособие играет важную роль в результативности лечения [2, 4, 5]. При этой патологии может быть использована региональная, общая и комбинированная анестезия [4, 8, 10].

Интраоперационная гипотония является частой и весьма значимой проблемой при спинальной и эпидуральной анестезиях [8, 9]. Один из способов борьбы с ней — прединфузия, которая может проводиться разными препаратами: кристаллоидами, антиоксидантами, антигипоксантами (мафусол, кардиоксипин и др.) [9–11].

Одним из перспективных методов предупреждения и лечения ишемических кардиальных катастроф может стать эндогенная кардиопротекция или preconditionирование [12–14]. Однако она может использоваться только в кардиохирургии.

Результаты ряда исследований [7, 13, 15] показали, что существуют фармакологические препараты (антиоксиданты-антигипоксантами), способные создавать и продлевать эффект preconditionирования.

Учитывая недостаточную известность новых отечественных антиоксидантов-антигипоксантов, приводим их краткую фармакодинамическую характеристику.

1. Мафусол (международное непатентованное название: калия хлорид + магния хлорид + натрия хлорид + натрия фумарат) — раствор для инфузии (натрия фумарат 14 г, натрия хлорид 6 г, калия хлорид 0,3 г, магния хлорид 0,12 г, вода для инъекций до 1 л). Фармакологическое действие: комбинированный препарат, оказывает регидратирующее, антиагрегантное, антиоксидантное, диуретическое и дезинтоксикационное действие. Активирует адаптацию клетки к недостатку кислорода, быстро восполняет объем циркулирующей крови (ОЦК) при гиповолемических состояниях, предотвращает дегидратацию тканей, уменьшает вязкость крови, улучшает ее реологические свойства, проявляет гемодинамический эффект. Выпускается во флаконах для кровезаместителей по 400 или 450 мл. К показаниям применения препарата относят: гиповолемические и гипоксические состояния различной этиологии (кровопотеря, шок, травма, интоксикация), также его используют в качестве компонента перфузионной системы для заполнения аппарата искусственного кровообращения.

2. Кардиоксипин (эмоксипин, метилэтилпиридинол) — ангиопротектор, антиоксидант, уменьшающий проницаемость сосудистой стенки и являющийся ингибитором свободнорадикальных процессов. Тормозит агрегацию тромбоцитов, снижает общий индекс коагуляции, удлиняет время свертывания крови. Стабилизирует мембраны клеток кровеносных сосудов и эритроцитов к механической травме и гемолизу. Обладает ангиопротективными свойствами, улучшает микроциркуляцию. Эффективно ингибирует свободнорадикальное окисление липидов биомембран, повышает активность антиоксидантных ферментов. Стабилизирует цитохром P-450, обладает антиоксидантическим действием. В экстремальных ситуациях, сопровождающихся усилением перекисного окисления

липидов и гипоксией, оптимизирует биоэнергетические процессы. Кардиоксипин редуцирует признаки церебральной гемодисфункции, повышает устойчивость мозга к гипоксии и ишемии. При нарушениях мозгового кровообращения (ишемические и геморрагические) способствует коррекции вегетативных дисфункций, облегчает восстановление интегративной деятельности головного мозга, улучшает мнестические функции. Обладает выраженным кардиопротективным действием. Расширяет коронарные сосуды, уменьшает ишемическое повреждение миокарда. При инфаркте миокарда ограничивает величину очага некроза, ускоряет репаративные процессы, способствует нормализации метаболизма миокарда. Обладает благоприятным влиянием на клиническое течение инфаркта миокарда, уменьшает частоту развития острой сердечной недостаточности. Способствует регуляции окислительно-восстановительной системы при недостаточности кровообращения. Снижает проницаемость сосудистой стенки, вязкость и свертываемость крови, способность эритроцитов к склеиванию. Усиливает процесс фибринолиза. Препарат защищает сетчатку глаза от повреждающего действия света высокой интенсивности, способствует рассасыванию внутриглазных кровоизлияний. При повышенном артериальном давлении (АД) оказывает гипотензивное действие. Эффективен при состояниях, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов.

Цель исследования — изучение влияния фармакологического preconditionирования путем прединфузии мафусолом и кардиоксипином при спинальной (СА), эпидуральной (ЭА) и общей анестезии с каудальным блоком (ОА с КБ) на центральную гемодинамику по сравнению с эффектами прединфузии раствором Рингера у пожилых пациентов, оперированных по поводу перелома бедренной кости.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 210 пациентов (109 женщин и 101 мужчина) пожилого и старческого возраста (средний возраст  $66,4 \pm 4,3$  года) с переломом бедренной кости. Всем были выполнены различные виды операций на бедре: остеосинтез гамма-штифтом, блокирующий интрамедуллярный остеосинтез (БИОС) бедра, гемизендопротезирование и др. Продолжительность операции в среднем составила  $89 \pm 5,3$  мин.

Все пациенты имели сопутствующие заболевания, в большинстве (78%) случаев — патологию сердечно-сосудистой системы (ССС), около  $\frac{1}{3}$  имели по 2–4 различных заболевания. Физический статус пациентов был определен как II–III класс по ASA: у 45% пациентов — II класс, у 55% — III класс. Это дает основание включить пациентов в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

Пациенты были обследованы по программе, принятой в клинике: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, протромбиновый

индекс, фибриноген, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время), анализ крови на группу и резус-фактор, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, электрокардиограмма, консультация специалистов по профилю сопутствующей патологии и другие исследования при необходимости. Пациентам выполняли анализ газового состава артериальной крови (аппарат Cobas b 221) до и после операции: парциальное содержание углекислого газа в артериальной крови ( $\text{pCO}_2$ ) (мм рт.ст.); парциальное содержание кислорода в артериальной крови ( $\text{pO}_2$ ) (мм рт.ст.); pH; электролитный состав плазмы: уровень ионов  $\text{Ca}^{2+}$  (ммоль/л); уровень ионов  $\text{K}^+$  (ммоль/л); уровень ионов  $\text{Na}^+$  (ммоль/л); уровень ионов  $\text{Cl}^-$  (ммоль/л).

Параметры центральной гемодинамики были подробно изучены у 170 пациентов в процессе хирургического лечения. У 40 пациентов исследовалось состояние антиоксидантной системы.

В зависимости от способа анестезии 170 пациентов были разделены на 3 группы. При этом характер и длительность операций в подгруппах были сопоставимы. В 1-ю группу включили 68 пациентов, которым применялась СА препаратом 0,5% маркаин (Spinal) на уровне LII–LIII из расчета 0,18–0,2 мг/кг. Во 2-ю группу вошли 50 пациентов, которым в качестве метода анестезии использовалась ЭА препаратом 0,75% нарופן — 2–2,5 мг/кг на уровне ThXII–LI с использованием катетера. У 52 пациентов 3-й группы осуществляли комбинированный метод анестезии: ОА с КБ. Индукция — пропופол 2 мг/кг, 0,005% фентанил — 2,0 мл, листенон 2 мг/кг. После интубации пациенты переводились на искусственную вентиляцию легких аппаратом Fabius Draeger (Германия) воздушно-кислородной смесью в соотношении 1:1, дыхательный объем (ДО) 6–10 мл/кг, частота дыхательных движений (ЧДД) 16–18 в минуту. Поддержание анестезии — севофлюран 1,5–2 об.%, ардуан 0,3–0,5 мг/кг. КБ выполнялся через Hiatus sacralis 0,5% нарпином 1,5–2 мг/кг в условиях асептики в положении пациента на боку.

Предоперационная подготовка включала инфузионную терапию в течение 2–3 сут до операции кристаллоидными препаратами (Sol. 0,9% NaCl, раствор Рингера) в объеме 8–10 мл/кг со скоростью 6–8 мл/мин, обезболивание (кеторол/кеторолак/промедол внутримышечно), профилактику тромбоэмболических осложнений (гепарин по 2,5 тыс. Ед подкожно, 4 раза в сутки), бинтование нижних конечностей, симптоматическую терапию. За 2 ч до операции пациенты прекращали прием жидкости. За 30 мин до хирургического вмешательства всем проводилась премедикация: 0,1% атропин — 0,5 мл, 2% промедол — 1,0 мл внутримышечно.

В операционной перед началом операции (за 20 мин) проводили прединфузию (6–8 мл/кг): у 30 пациентов — кристаллоидами (раствор Рингера), у 92 — антиоксидантами-антигипоксантами (мафусолом, кардиоксипином и их сочетанием), у 48 пациентов прединфузия не использовалась.

Параметры центральной гемодинамики оценивали до операции (1-й этап), после прединфузии (2-й этап), после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап), во время операции (через 1–1,5 ч после начала) (4-й этап) и в раннем послеоперационном периоде (через 20–30 мин после окончания операции) (5-й этап) с использованием неинвазивной методики отечественным аппаратом МПБ Тритон.

В начале и в конце операции у 40 пациентов измеряли показатели оксидантного статуса — уровень малонового диальдегида (МДА), общей антиоксидантной способности (ОАС).

Статистический анализ данных был проведен с использованием программы Statistica 6.0. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро—Уилка и Д’Агостино. При нормальном распределении признаков измерялось среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Достоверность полученных среднearифметических показателей изучалась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Сравнительный анализ количественных признаков выполняли с помощью критериев Фишера—Питмана, Манна—Уитни и Уилкоксона. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Для множественных сравнений применялась процедура Холма.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До прединфузии и анестезии (1-й этап) у 170 пациентов имелись умеренные отклонения от возрастной нормы показателей гемодинамики (табл. 1). Возрастные изменения ОЦК, кровопотеря (гематома в области перелома), ограничение возможности сократительной способности сердца привели к снижению ударного объема (УО). Даже компенсаторная тахикардия не позволила поддержать сердечный выброс (СВ) в возрастных пределах, он оказался ниже. Централизация кровообращения как результат болевого стимула, гиповолемии и наличие сопутствующей патологии ССС у пациентов привели к росту среднего АД (ср.АД) и общее периферическое сосудистое со-

**Табл. 1.** Показатели центральной гемодинамики на 1-м этапе исследования у 170 пациентов

**Table 1.** Central hemodynamic parameters at the 1st stage of the study in 170 patients

Параметр центральной гемодинамики	Возрастная норма	Гемодинамические показатели ( $n=170$ )
Ср.АД, мм рт.ст.	80–95	110 [105; 114]
ЧСС, уд/мин	60–90	106,5 [101; 113]
СВ, л/мин	4–6	3,8 [3,4; 4,4]
СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	2,5–4,2	2,9 [2,7; 3,1]
УИ, мл/уд·м <sup>2</sup>	30–65	30 [28; 32]
УО, мл/уд	60–90	58 [54; 66]
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1200–1500	1570 [1526; 1591]

*Примечание.* ЧСС — частота сердечных сокращений; СИ — сердечный индекс; УИ — ударный индекс. Гемодинамические показатели представлены в виде  $Me [Q_1; Q_2]$  (медиана; границы межквартильного интервала).



**Табл. 2.** Показатели центральной гемодинамики у 68 пациентов 1-й группы (СА) после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап), Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>]**Table 2.** Central hemodynamic parameters in 68 patients of group 1 (SA) after anesthesia benefits (stage 3), Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>].

Препарат (число пациентов)	Ср.АД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	УИ, мл/уд·м <sup>2</sup>	ОПСС, дин·см <sup>-5</sup>
Без прединфузии (n=28)	82,5 [81; 84]	94 [92; 95]	2,08 [2,05; 2,13]	22,05 [21,4; 23,1]	1444,5 [1401; 1481]
Прединфузия раствором Рингера 6–8 мл/кг (n=10)	84,25 [83; 85]	79 [74; 87]	2,13 [2,08; 2,19]	21,65 [21; 22,3]	1407 [1376; 145]
Прединфузия мафусолом 6–8 мл/кг (n=10)	87 [86; 90]	89 [80; 96]	2,52 [2,47; 2,61]	25,2 [24,8; 26]	1427,5 [1383; 1461]*
Прединфузия кардиоксипином 2–3 мл/кг (n=10)	88,10 [86; 90]*	94,5 [94; 98]*	2,5 [2,41; 2,61]	25,2 [24,6; 26,1]	1434,5 [1403; 1472]
Прединфузия кардиоксипином 1–2 мл/кг и мафусолом 6–8 мл/кг (n=10)	85 [84; 87]*	90,5 [87; 95]*	2,5 [2,41; 2,57]	25,55 [24,6; 26,2]	1407 [1375; 1455]*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .

противление (ОПСС) по отношению к возрастной норме. Увеличение ср.АД и ОПСС было обусловлено предельным напряжением функциональных возможностей ССС, что, вероятно, было связано с адаптацией организма к возрастным изменениям либо с декомпенсацией функций ССС и, как следствие, развитием сосудистых осложнений. Перечисленные изменения показателей центральной гемодинамики носили умеренный характер, но были ниже нормальных возрастных значений, что говорит о субкомпенсированном режиме в системе кровообращения на дооперационном уровне и серьезной угрозе развития осложнений во время операции и анестезии. Очевидно, что весь комплекс вышеупомянутых факторов отрицательно воздействует на гемодинамику и диктует необходимость применения целевой предоперационной подготовки, которая у этой категории пациентов не может быть массивной вследствие снижения у них адаптационных механизмов ССС. Следовательно, создавалась необходимость для корригирующей и профилактической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.

Одним из направлений профилактики возможных осложнений (гипотонии, гипоксемии и гипоксии) является фармакологическое прекодиционирование с использованием антиоксидантов-антигипоксантов, таких как мафусол и кардиоксипин, повышающих устойчивость организма к оксидантному стрессу, неизбежно возникающему у этой категории пациентов.

У пациентов 1-й группы, которым была выполнена СА препаратом 0,5% маркаин, в подгруппе без прединфузии были зарегистрированы наиболее выраженные изменения гемодинамики как по сравнению с дооперационным этапом, так и подгруппой, где проводилась прединфузия разными препаратами. Ср.АД у пациентов, не получавших прединфузию, снизилось на 25% ( $p < 0,05$ ), СИ и УИ — на 28% ( $p < 0,02$ ) и 26,5% ( $p < 0,03$ ) соответственно. У пациентов с прединфузией по сравнению с предыдущим этапом все показатели (ср.АД, ЧСС, СИ, УИ, ОПСС) оказались стабильными: изменения составили 0,5–3,2%. Можно сделать вывод, что прединфузия раствором Рингера, мафусолом в проводимых объемах (6–8 мл/кг) до-

статочна для компенсации увеличения объема сосудистого русла как результата симпатической блокады при СА (табл. 2).

У пациентов 2-й группы, которым была выполнена ЭА препаратом 0,75% нарופן без прединфузии, было зарегистрировано снижение ср.АД на 15,8% ( $p < 0,05$ ), что более чем в 2 раза выраженнее по сравнению с пациентами, которым были использованы мафусол и кардиоксипин. Это наибольшие изменения гемодинамики по сравнению с показателями подгруппы 2-й группы, в которых использовались различные способы прединфузии. Значения ОПСС, СИ, УИ у подгруппы без перфузии были сравнимы с дооперационным уровнем. Среди подгрупп с прединфузией отмечалась стабильность всех показателей по сравнению с предыдущим этапом. Это свидетельствует о том, что объем прединфузии (6–8 мл/кг) также достаточен для профилактики артериальной гипотонии как следствия симпатической блокады при ЭА (табл. 3).

В 3-й группе пациентов, получающих ОА с КБ без прединфузии, наблюдались изменения гемодинамики, аналогичные тем, которые были зарегистрированы у пациентов без прединфузии с другими методами анестезии — СА и ЭА (1-я и 2-я группа соответственно). Ср.АД снизилось на 11% ( $p < 0,05$ ), УИ — на 7,1% ( $p < 0,02$ ). Эти изменения не носят выраженный характер, но свидетельствуют о том, что компенсаторные механизмы ССС уже напряжены.

Более благоприятное состояние гемодинамики было зарегистрировано у пациентов, которым проводились различные способы прединфузии: снижение ср.АД от 2 до 5%, УИ — на 6–7% по сравнению с предыдущим этапом. Стабильность гемодинамики в начале анестезии свидетельствует об эффективности прединфузии при комбинации ОА с КБ (табл. 4). Следует учитывать, что сложение вазодилатирующих эффектов пропофола и севофлюрана с КБ 0,5% нарпином может привести к развитию артериальной гипотонии, а это диктует необходимость использования субнаркологических концентраций и доз анестетиков.

Изменение центральной гемодинамики на 3-м этапе у пациентов 3-й группы можно объяснить влиянием комбинированного способа анестезии (ОА и КБ): симпатической блокадой (КБ), сердечно-со-

**Табл. 3.** Показатели центральной гемодинамики у 50 пациентов 2-й группы (ЭА) после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап), Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>]**Table 3.** Central hemodynamic parameters in 50 patients of group 2 (EA) after anesthesia benefits (stage 3), Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>]

Препарат (число пациентов)	Ср.АД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	УИ, мл/уд·м <sup>2</sup>	ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>
Без прединфузии (n=10)	77,55 [76,1; 78,8]*	92 [87; 95]	1,72 [1,65; 1,8]	18,7 [17,8; 19,2]*	1321,5 [1288; 1336]*
Прединфузия раствором Рингера 6–8 мл/кг (n=10)	77,25 [75,6; 80,4]*	84,5 [82; 89]	1,78 [1,69; 1,89]	19,2 [17,8; 20,5]*	1361,5 [1351; 1376]*
Прединфузия мафусолом, 6–8 мл/кг (n=10)	82,5 [81; 84]*	86 [83; 90]	2,3 [2,17; 2,37]	22,8 [21,7; 23,9]*	1349,5 [1326; 1368]*
Прединфузия кардиокси-пином 2–3 мл/кг (n=10)	86 [83; 93]*	83,5 [78; 90]*	2,15 [2,06; 2,22]	23,15 [22,1; 24,1]*	1405 [1352; 1411]*
Прединфузия кардиокси-пином 1–2 мл/кг и мафусолом 6–8 мл/кг (n=10)	82,25 [81,7; 83,4]*	87 [83; 90]	2,19 [2,15; 2,3]	23,85 [23; 25,1]	1411 [1390; 1461]*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .**Табл. 4.** Показатели центральной гемодинамики у 52 пациентов 3-й группы (ОА с КБ) после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап), Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>]**Table 4.** Indicators of Central hemodynamics in 52 patients of the 3rd group (OA, CB) after performing anesthesiologic benefits (3-phase), IU [Q<sub>1</sub>; Q<sub>2</sub>]

Препарат (число пациентов)	Ср.АД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	УИ, мл/уд·м <sup>2</sup>	ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>
Без прединфузии (n=10)	81,45 [80,5; 82]*	76 [71; 80]	2,08 [2,02; 2,15]	22,25 [21,7; 23,1]	1372 [1316; 1418]*
Прединфузия раствором Рингера 6–8 мл/кг (n=10)	85 [83,6; 86]*	78 [75; 82]	2,25 [2,21; 2,27]	23,7 [23,1; 24]*	1397 [1357; 1419]*
Прединфузия мафусолом 6–8 мл/кг (n=10)	94 [92; 95]*	82,5 [76; 86]	2,75 [2,7; 2,9]	29,5 [28; 31]	1456 [1435; 1476]*
Прединфузия кардиоксипином 2–3 мл/кг (n=10)	95 [93; 96]*	82,5 [80; 90]	2,8 [2,7; 3,0]	30 [28; 31]*	1470,5 [1427; 1509]*
Прединфузия кардиоксипином 1–2 мл/кг и мафусолом 6–8 мл/кг (n=12)	89,5 [86,5; 92]*	82 [79,5; 86,5]	2,5 [2,4; 2,65]	33 [31; 34]	1416,5 [1385; 1463,5]*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ .

судистыми эффектами пропофола и севофлюрана. Эти изменения в основном выражались в снижении ср. АД в пределах 7–15% и в незначительном уменьшении показателей производительности сердца: СИ и УИ. Уменьшение УИ на 4–5% может быть связано со снижением венозного возврата как следствия артериальной гипотонии, а снижение СИ — результатом урежения пульса на 3–4%. Главное, что эти изменения не носят угрожающего характера. Это особенно важно для пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией для профилактики осложнений.

У 40 пациентов, оперированных с применением фармакологического прекодиционирования путем прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами (кардиоксипин и кардиоксипин с мафусолом), исследовали уровень МДА и ОАС. Обнаружили, что до операции уровень МДА составил  $2,73 \pm 0,17$  мкмоль/л, что в 2,7 раза выше нормы. Это было связано с травмой и стрессовым состоянием пациентов, соматической патологией, а также возрастом и создавало угрозу развития гемодинамических нарушений вследствие

запуска механизмов перекрестного окисления липидов, осложнений в периоперационном периоде и после операции, могло реализоваться не только нарушениями кровообращения, но и развитием легочных осложнений, когнитивными расстройствами и даже полиорганной недостаточностью.

По данным настоящего исследования, после выполнения операции у пациентов группы с фармакологическим прекодиционированием в подгруппе прединфузии кардиоксипином не происходило резкого повышения уровня МДА: концентрация МДА осталась на дооперационном уровне (снизилась на 5,4%) и составляла  $2,58 \pm 0,12$  мкмоль/л. В подгруппе с прединфузией кардиоксипином и мафусолом МДА снизилась на 6,2% и составила  $2,56 \pm 0,06$  мкмоль/л, хотя и оставалась довольно высокой. В то время как, по данным литературы [5–7, 10], послеоперационный уровень МДА увеличивался в 8–15 раз.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что фармакологическое прекодиционирование путем прединфузии антигипоксантами-антиоксидантами является эффектив-

ным средством профилактики активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и, следовательно, профилактики развития гемодинамических и других осложнений (гипотонии, нарушений сердечного ритма, цереброваскулярной патологии и т.д.).

До операции ОАС у 40 пациентов с переломами бедренной кости составила  $29,4 \pm 3,5$  ммоль/л, что относится к среднему уровню. Это значение близко к границе между средней и низкой ОАС (28 ммоль/л) и является свидетельством низкой резистентности организма к оксидантному стрессу, а при дополнительном стрессовом воздействии на организм (например, операция) приведет к срыву устойчивой системы «свободные радикалы — биоантиоксиданты» и развитию послеоперационных осложнений гемодинамики, дыхания, метаболизма [16–18].

ОАС после операции в группе пациентов без прединфузии составила  $34,4 \pm 3,02$ , что оказалось лишь на 17% выше дооперационного значения. В то время как в группе с прединфузией мафусолом ОАС увеличилась на 54%, кардиоксипином — более чем в 2 раза (на 74%) и кардиоксипином с мафусолом — почти в 3 раза (на 95%) ( $p < 0,05$ ), т.е. значения ОАС стали соответствовать антиоксидантной способности высокой степени, что является прогностически более благоприятным для течения послеоперационного периода, поскольку при высокой антиоксидантной способности развитие оксидантного стресса, а следовательно, опасность развития нарушений гемодинамики и других осложнений снижается до минимума. Итак, по результатам настоящего исследования, наибольшая ОАС была зарегистрирована после операции у пациентов, получивших мафусол и кардиоксипин, а наименьшая — у пациентов без прединфузии.

Таким образом, для профилактики нарушений гемодинамики при всех методах анестезии использование фармакологического прекодиционирования путем прединфузии мафусолом, кардиоксипином и особенно их сочетанием является наиболее продуктивным методом. Следовательно, при выборе состава прединфузии, по сравнению с прединфузией кристаллоидами, следует отдать предпочтение препаратам не только с гемодинамическим эффектом, но и с антиоксидантно-антигипоксантами качествами, к которым относятся мафусол и кардиоксипин. Их действие можно расценивать как комбинированное — профилактика нарушений гемодинамики и создание фармакологического прекодиционирования и защиты от оксидантного стресса. Это создает условие для более гладкого и безопасного течения послеоперационного периода у пожилых пациентов с переломом бедренной кости. При сравнении трех методов анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) у пожилых пациентов с переломом бедренной кости наименьшее депрессирующее влияние на гемодинамику оказывает комбинация ОА (пропофол + севофлюран) с КБ (наропин), после которой восстановительный период протекает наиболее эффективно, особенно на фоне прекодиционирования антиоксидантами-антигипоксантами (мафусол и кардиоксипин).

## ВЫВОДЫ

1. Фармакологическое прекодиционирование путем прединфузии антигипоксантами-антиоксидантами (кардиоксипином и мафусолом) по сравнению с прединфузией кристаллоидами — более эффективная мера профилактики сердечно-сосудистых нарушений и борьбы с процессами активации ПОЛ у пожилых пациентов с переломом бедренной кости как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

2. Наименьшее угнетение изученных показателей центральной гемодинамики в периоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости наблюдали при использовании ОА (севофлюран) с КБ (0,5% наропин), максимально — при ЭА (0,75% наропин), особенно без прединфузии.

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Еськин Н.А., Андреева Т.М. Состояние амбулаторной специализированной травматолого-ортопедической помощи населению в Российской Федерации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017;4:5–10. [Es'kin N.A., Andreeva T.M. Sostoyanie ambulatornoj specializirovannoj travmatologo-ortopedicheskoj pomoshhi naseleniyu v Rossijskoj Federacii. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2017;4:5–10. (In Russ.)].
2. Еськин Н.А., Андреева Т.М. Состояние специализированной травматолого-ортопедической помощи населению в Российской Федерации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017;1:5–11. [Es'kin N.A., Andreeva T.M. Sostoyanie specializirovannoj travmatologo-ortopedicheskoj pomoshhi naseleniyu v Respublike Belarus'. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2017;1:5–11. (In Russ.)].
3. Романов Г.Н., Чернянин Н.Ю., Руденко Э.В., Лесняк О.М., Закроева А.Г. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости в Республике Беларусь. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017;3:32–6. [Romanov G.N., Chernyanin N.Yu., Rudenko E.V., Lesnyak O.M., Zakroeva A.G. Epidemiologiya perelomov proksimal'nogo otдела bedrennoj kosti v Respublike Belarus'. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2017;3:32–6. (In Russ.)].
4. Жарников А.В., Плеханов А.Н. Современные взгляды на регионарные методы обезболивания при хирургических операциях у лиц пожилого и старческого возраста. Сибирский медицинский журнал. 2009;1:18–22. [Zharnikov A.V., Plehanov A.N. Sovremennye vzglyady na regionarnye metody obezbolivaniya pri hirurgicheskikh operacijah u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2009;1:18–22. (In Russ.)].
5. Вагина А.Ю., Чумакова С.П., Мальцева И.В., Уразова О.И. Целесообразность определения показателей перекисного окисления липидов при операциях в условиях искусственного кровообращения. Сборник статей по материалам XI конгресса молодых ученых и специалистов. Под ред. Огородовой Л.М., Капиличева Л.В. Томск: СибГМУ; 2010. [Vagina A.Yu., Chumakova S.P., Mal'tseva I.V., Urazova O.I. Celoosobraznost' opredeleniya pokazatelej perekisnogo okisleniya lipidov pri operacijah v usloviyah iskusstvennogo krovoobrashheniya. Sbornik statej po materialam XI kongressa molodyh uchenyh i specialistov. Pod red. Ogorodovoj L.M., Kapilevicha L.V. Tomsk: SibGMU; 2010. (In Russ.)].
6. Гаджиев Н.Дж., Сушков С.В., Климова Е.М., Дроздова Л.А. Практическое значение сравнительного исследования малонового диальдегида в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче у больных с распространенным перитонитом. Международный медицинский журнал. Хирургия. 2012;1:74–6. [Gadzhiev N.J., Sushkov S.V., Klimova E.M., Drozdova L.A. Prakticheskoe zhachenie sravnitel'nogo issledovaniya malonovogo dial'degida v peritoneal'nom eksodate, syvorotke krovi i moche u bol'nyh s resprostrannym



- peritonitom. Mezhdunarodnyy medicinskij zhurnal. Hirurgiya. 2012;1:74-6. (In Russ.).
7. *Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В., Козлов И.А., Лебединский К.М., Мусаева Т.С., Овечкин А.М., Трембач Н.В., Хороненко В.Э.* Периоперационное ведение гериатрических пациентов. Проект клинических рекомендаций ФАР. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтпнова. 2018;1:60-74. [Zabolotskih I.B., Gorobec E.S., Grigor'ev E.V., Kozlov I.A., Lebedinskiy K.M., Musaeva T.S., Ovechkin A.M., Trembach N.V., Horonenko V.E. Perioperacionnoe vedenie geriatricheskikh pacientov. Proekt klinicheskikh rekomendacij FAR. Vestnik intensivnoj terapii im. A.I. Saltpnova. 2018;1:60-74. (In Russ.).]
  8. *Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Емелина Н.Г., Тряпкина Т.И., Шилов А.Ю., Полич А.С.* Опыт применения местного анестетика бупивакаина и других современных местных анестетиков в травматологии и ортопедии. Вестник травматологии и ортопедии. 2017;3:20-6. [Vasil'kov V.G., Marincev V.N., Emelina N.G., Tryashkina T.I., Shilov A.Yu., Polich A.S. Opyt primeneniya mestnogo anestetika bupivakaina i drugih sovremennykh mestnykh anestetikov v travmatologii i ortopedii. Vestnik travmatologii i ortopedii. 2017;3:20-6. (In Russ.).]
  9. *Герасименко М.Н., Пургина И.В., Зуков Р.А., Переток Е.С.* Состояние про- и антиоксидантной системы в эритроцитах и плазме крови больных раком почки. Современные проблемы клинической медицины. Онкоурология. Тамбов; 2010. [Gerasimenko M.N., Purgina I.V., Zukov R.A., Peretoka E.S. Sostoyanie pro i antioksidantnoj sistemy v eritrocitah i plazme krovi bol'nyh rakom pochki. Sovremennye problem klinicheskoy mediciny. Onkourologiya. Tambov; 2010. (In Russ.).]
  10. *Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П.* Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. Анестезиол и реаниматол. 2006;4:4-12. [Svetlov V.A., Zajcev A.Yu., Koslov S.P. Sbalansirovannaya anesteziya na osnove regionalnykh blokad: strategiya i taktika. Anesteziol i reanimatol. 2006;4:4-12. (In Russ.).]
  11. *Евдокимов Е.А., Лихванцев В.В., Виноградов В.Л.* Безопасность больного в анестезиологии. Анестезиол и реаниматол. 2009;3:4-5. [Evdokimov E.A., Lihvancev V.V., Vinogradov V.L. Bezopasnost' bol'nogo v anesteziologii. Anesteziol i reanimatol. 2009;3:4-5. (In Russ.).]
  12. *Cohen M.V., Yang X.M.* Cardioprotective PKG-independent NO signaling at reperfusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010;299:2028-36
  13. *Князькова Л.Г., Постнов В.Г., Ломиворотов В.В. и др.* Феномен прекодиционирования в кардиохирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010;3:11-3. [Knyaz'kova L.G., Postnov V.G., Lomivorotov V.V. et al. Fenomen prekondicionirovaniya v kardiohirurgii. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya. 2010;3:11-3. (In Russ.).]
  14. *Мороз В.В., Борисов К.Ю., Гребенчиков О.А., Левилов Д.И., Шайбакова В.Л., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В.* Анестетическое прекодиционирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования. Общая реаниматология. 2013;10(5):29-35. [Morozov V.V., Borisov K.Yu., Grebenchikov O.A., Levikov D.I., Shajbakova V.L., Cherpakov R.A., Lihancev V.V. Anestheticheskoe prekondicionirovanie miokarda i nekotorye biohimicheskie marker serdechnoj i koronarnoy nedostatochnosti posle operacij aortokoronarnogo shuntirovaniya. Obshhaya reanimatologiya. 2013;10(5):29-35. (In Russ.).]
  15. *Шуров А.В., Илюкевич Г.В., Прушак А.В.* Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008;2(1):21-7. [Shurov A.V., Ilyukevich G.V., Prushak A.V. Vliyanie razlichnykh metodov anestezii na endokrinno-metabolicheskoe zveno hirurgicheskogo stress-otveta. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2008;2(1):21-7. (In Russ.).]
  16. *Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г.* Сердечно-сосудистая хирургия — 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016. [Bokeriya L.A., Gudkova R.G. Serdechno-sosudistaya hirurgiya — 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. Moskva: NCSSH im. A.N. Bakuleva; 2016. (In Russ.).]
  17. *Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С., Герасименко О.Н., Овезов А.М., Плотников Е.Ю., Лихванцев В.В.* Окислительный стресс в кардиохирургии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016;13(4):53-60. [Grebenchikov O.A., Zabelina T.S., Filippovskaya Zh.S., Gerasimenko O.N., Ovezov A.M., Plotnikov E.Yu., Lihvancev V.V. Okislitel'nyj stress v kardiohirurgii. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2016;13(4):53-60. (In Russ.).]
  18. *Осипова Н.А., Эделева Н.В., Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., Чиссов В.И.* Окислительный стресс при критических состояниях и его коррекция. Общая реаниматология. 2008;4(2):98. [Osipova N.A., Edeleva N.V., Yakubovskaya R.I., Nemcova E.R., Chissov V.I. Okislitel'nyj stress pri kriticheskikh sostoyaniyah i ego korrekciya. Obshhaya reanimatologiya. 2008;4(2):98. (In Russ.).]

**Сведения об авторах:** *Васильков Валерий Григорьевич* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), Пенза; *Маринчев Владимир Николаевич* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза; *Емелина Наталья Геннадиевна* — ст. лаборант кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ПИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза

**Для контактов:** Васильков В.Г. — e-mail: piuv.air@mail.ru

**Information about the authors:** *Vasilkov V.G.* — MD, Professor, head of the Department of anesthesiology, resuscitation and medical emergencies, Penza medical refresher Institute — branch of Federal state budgetary educational institution of additional professional education «Russian medical Academy of continuous education» of the Ministry of health of the Russian Federation (PIUW — branch FGBOU DPO RMAPO Ministry of health of Russia), Penza; *Marincev V.N.* — PhD, associate Professor, Department of anesthesiology, resuscitation and medical emergencies, PIUW — branch FGBOU DPO RMAPO Ministry of health of Russia, Penza; *Emelina N.G.* — senior laboratory assistant of the Department of anesthesiology, resuscitation and medical emergencies, PIUW — branch FGBOU DPO RMAPO Ministry of health of Russia, Penza

**Contact:** Vasilkov V.G. — e-mail: piuv.air@mail.ru