

наличия феномена инсулинорезистентности, поскольку, на сегодня, синдром сердечной недостаточности рассматривается как потенциально "инсулинорезистентное состояние". Для анализа выживаемости использовали методы описательной статистики (построение кривых выживаемости с помощью метода Каплана-Мейера, оценка медианы выживаемости), логранговый критерий (для сравнения кривых выживаемости). С целью поиска предикторов выживаемости применяли унивариантный анализ с использованием регрессии Кокса с последующей оценкой отношения шансов и 95% доверительного интервала для них. Дата госпитализации в стационар считалась началом наблюдения, которое продолжалось 12 месяцев. Конечная точка была комбинированной и определялась, как время до момента первой повторной госпитализации по сердечно-сосудистым причинам или смерти по сердечно-сосудистым причинам. Клиническое течение хронической "систолической" сердечной недостаточности (смерть или первая повторная госпитализация с сердечно-сосудистых причин) в течение 12 месяцев обнаруживает зависимость от функционального класса по NYHA, диастолической дисфункции левого желудочка (показателя соотношения E/e'), уровня инсулина сыворотки крови, величины индекса HOMA, уровня циркулирующего туморнекротического фактора альфа сыворотки крови.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция левого желудочка, прогноз, выживание, инсулинорезистентность.

Voronkov L.G., Ilnytska M.R., Babich P.M.

SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION DEPENDING ON CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL PARAMETERS (FROM DATE OF ONE-YEAR PROSPECTIVE STUDY)

Summary. The prognosis of patients with chronic heart failure (CHF) and left ventricular systolic dysfunction remains unsatisfactory. The article is devoted to exploring the factors that may underlie better or worse prognosis of CHF. The study of prognosis of patients with the insulin resistance phenomenon seems particularly relevant since now the syndrome of heart failure is viewed as potentially "insulin resistance state". For the survival analysis methods of descriptive statistics (construction of survival curves using the Kaplan-Meier estimation of survival median) and log-rank test (for comparison of survival curves) were used. In order to search the predictors of survival the univariate analysis using the Cox regression followed by evaluation of odds ratios and 95% confidence intervals for them were applied. The date of hospitalization was considered to be the beginning of observation, which lasted 12 months. The final point was combined and defined as the time of the first re-hospitalization for cardiovascular reasons or cardiovascular death. The 12 months clinical course of chronic "systolic" heart failure (death or first re-hospitalization for cardiovascular reasons) shows up its dependence on NYHA functional classification, left ventricular diastolic dysfunction (the E/e' ratio), the insulin level of blood serum, HOMA-index values, circulating serum levels of tumor necrosis factor-Alpha (TNF- α). The worse prognosis for achieving the composite endpoint (death or first re-hospitalization for cardiovascular reasons) is inherent the patients with functional class III-IV of CHF, left ventricular diastolic dysfunction (the ratio E/e' >11,175), the value of HOMA $\geq 2,77$, the levels of fasting insulin serum > 10,92 microU/L, levels of TNF- α >16,48 pg/ml.

Key words: chronic heart failure, left ventricular systolic dysfunction, prognosis, survival, insulin resistance.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Леонід Георгійович Воронков - доктор мед. наук, професор, керівник відділу серцевої недостатності ДУ Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України; +38 050 204-98-52; lgvoronkov@gmail.com., тел. Марія Романівна Ільницька - аспірант відділу серцевої недостатності ДУ Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України; +38 096 937-06-81; dr1mariya@gmail.com Павло Миколайович Бабич - експерт Державного Експертного Центру Міністерства Охорони Здоров'я України; +38 066 691-69-72

© Гомон М.Л., Бурковський М.І.

УДК: 616-089.5:599.742.1:591.482:616-092.9

Гомон М.Л., Бурковський М.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 13 курсом анестезіології-реаніматології, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, 21018, Україна)

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ПЕРИДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ У СОБАК ДЛЯ ХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Резюме. Метою дослідження було анатомічне, рентгенологічне та нейрофізіологічне дослідження ефективності перидуральної анестезії у тварин. При анатомічному та рентгенологічному дослідженні було встановлено нерівномірність розповсюдження місцевого анестетика при його перидуральному введенні, що є причиною мозаїчності анестезії. Запропонований метод нейровізуалізації, який уточнює ефективну зону дії місцевого анестетика. Нейровізуалізація клінічного ефекту відкриває можливості як підвищення якості анестезії, так і дослідження селективних можливостей перидуральної анестезії при хронічному експерименті у тварин.

Ключові слова: перидуральна аналгезія в експерименті, нейровізуалізація перидуральної анестезії.

Вступ

Сучасна анестезіологія характеризується використанням великого діапазону методик регіонарної анестезії

[Глумчер та ін., 2011; Потапов, Кобеляцкий 2011]. Найчастіше використовується спінальна (інтратекальна, су-

барахноідальна) анестезія, менш часто - перидуральна (епідуральна) анестезія, найбільш рідко - провідникова анестезія. Слід зазначити зворотню ієрархію безпеки анестезій: найбезпечнішою є анестезія нервових стовбурів, менш безпечною - анестезія нервових сплетінь, ще менш безпечною - перидуральна анестезія, і найменш гемодинамічно стабільною є спінальна анестезія. Зазначені ножниці між безпечністю регіонарної анестезії і частотою використання її пов'язані з технічними складнощами проведення та слабкою стандартизацією безпечних регіонарних методик з одного боку та простотою і дешевизною менш безпечних методик з іншого боку. Так собівартість спінальної анестезії менше однієї профілактичної дози антибіотика та в середньому в 14-39 раз дешевше перидуральної анестезії. Безпечні методики блокади нервових сплетень та стовбурів передбачають використання нейроідентифікації та сонографічної візуалізації їх, що вимагає використання дороговартісного обладнання та спеціального навичу медичного персоналу [Середа, 2011; Скаченко, 2014]. Тому саме методики перидуральної анестезії та блокади нервових сплетень та стовбурів вимагають більш глибокого дослідження для спрощення та стандартизації їх проведення, що з однієї сторони збільшить частоту їх використання і знизить собівартість - з іншої сторони підвищить безпечність анестезіологічного забезпечення та покращить кінцеві результати лікування за рахунок більш ефективного впливу останніх методик на перебіг післяопераційного періоду [Дамаскин и др., 2008; Смирнова 2012]. Основними завданням даного дослідження було уточнення анатомічної будови перидурального простору та розповсюдження в ньому анестетика для моделювання методики пролонгованої перидуральної анестезії собаки та захвату в зону знеболювання зони оперативного втручання (проведення ентеро-ентеро анастомозу). Головною причиною використання собак для моделювання зазначеної анестезії є найбільша спорідненість анатомії, фізіології та біохімічних процесів периферичної нервової системи собаки та людини серед доступних лабораторних тварин. Використання описаних в літературі методик перидуральної анестезії собак не забезпечувало точність моделювання впливу цієї анестезії на зону хірургічного втручання та післяопераційного знеболювання. Крім того не описані методики тривалої післяопераційної аналгезії у собак. Тому *метою* було проведення анатомічного дослідження розповсюдження анестетика по перидуральному просторі собаки для підвищення якості перидуральної анестезії в експерименті.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконано в 2011 році на безпородних собаках самців масою $11 \pm 0,5$ кг, віком 5-6 років. Тварини перед проведенням експерименту 14 днів знаходились на карантині (згідно

санітарних правил щодо "Структури і утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Всі собаки утримувалися у віварії ВНМУ ім. М. І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм годування лабораторних тварин (відповідно до доповнення "Про добові норми годування лабораторних тварин і продуцентів"). Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України. Досліди здійснювалися з урахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Для анатомічного та рентгенологічного дослідження перидурального простору дослідження використані дві собаки, які мали виводиться з гострого експерименту при інших дослідженнях (моделювання панкреонекрозу). Для цього перед виведенням тварини з експерименту проводили катетеризацію перидурального простору в стандартному місці (між остистими відростками L7-S1) вводили розчин діамантової зеленки розведеної фізіологічним розчином 1:1. Після виведення собаки з експерименту фрагментарно видаляли хребет тварини по 3-5 позвонка. Під час фрагментарного видалення хребта слідували за відсутністю зеленого забарвлення витікаючої спинно-мозкової рідини, що виключало випадкове введення розчину діамантової зеленки в спинно-мозковий канал. Видалені фрагменти номерували та заморожували при температурі - 20°C. В подальшому проводили розпили заморожених фрагментів хребта.

Для дослідження розповсюдження анестетика по перидуральному просторі проводили рентгенографію хребта відразу після введення досліджуваних доз 76% урографіну в завчасно встановлений перидуральний катетер собаки, яка планувалась для виведення з експерименту.

Для нейроідентифікації сегментарного омивання нервових корінців в перидуральному просторі використовували електростимулятор StimuplexDigRC з діапазоном наростання сили току від 0,2 до 5mA, частотою 2 Гц, та величиною імпульсу 0,1 мс у 9 собак. При цьому активний електрод поміщали в розчин, введений в перидуральний катетер. Нейроідентифікацію проводили при використанні перидуральної анестезії/аналгезії для анестезіологічного забезпечення оперативних втручань на собаках.

Результати. Обговорення

Аналіз поперечних розпилів показав, що інтенсивність зеленого забарвлення перидурального простору в зоні близькій до введення зеленки однакова з усіх сторін, що свідчить про рівномірність розповсюдження введеного розчину (рис. 1, 2). Однак в проксимальних від місця введення зонах хребта видно

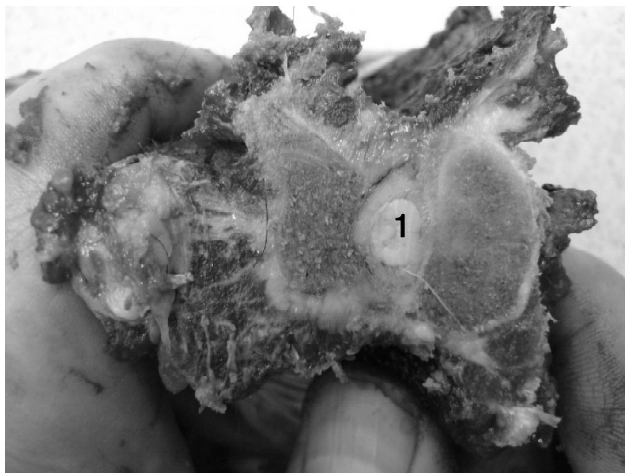


Рис. 1. Поперечний розпил замороженого фрагмента хребта собаки з рівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - рівномірне заповнення барвником перидурального простору.



Рис. 2. Повздовжний розпил замороженого фрагмента хребта собаки з рівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - рівномірне заповнення барвником перидурального простору.

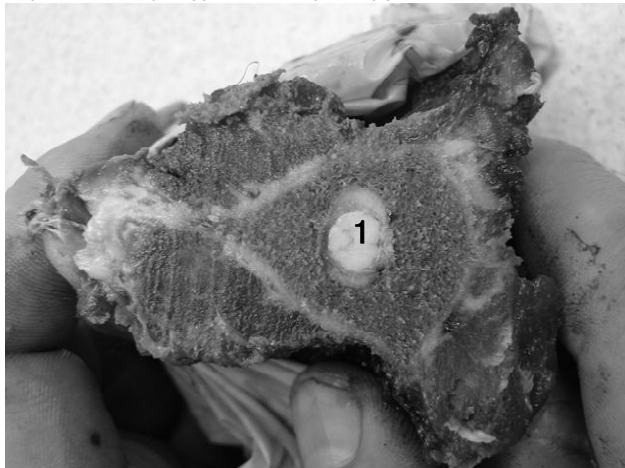


Рис. 3. Поперечний розпил замороженого проксимального фрагмента хребта собаки з нерівномірними фарбуванням перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - нерівномірне заповнення барвником перидурального простору.

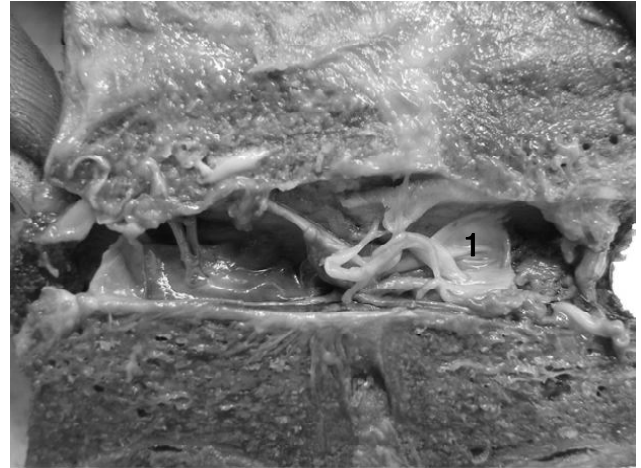


Рис. 4. Повздовжний розпил замороженого проксимального фрагмента хребта собаки з нерівномірними фарбуванням оболонок перидурального простору діамантовою зеленкою. 1. - нерівномірне забарвлення барвником оболонок перидурального простору.

нерівномірність забарвлення різних ділянок перидурального простору, що свідчить про нерівномірність розповсюдження розчину, введеного в перидуральний простір (рис. 3). В процесі розморожування повздовжніх розпилів ділянок хребта відділяли тверду мозкову оболонку від перидурального простору та відмічали різну інтенсивність зеленого забарвлення в різних ділянках перидурального простору (рис. 4).

Таким чином кожна перидуральна анестезія не може забезпечити рівномірність перидурального блоку за однакового об'єму введеного місцевого анестетика як по кількості захвачених в анестезію хребців хребта, так і по рівномірності блоку з обох сторін міжпозвонкових корінців. Саме тому зниження концентрації анестетика буде давати мозаїчний ефект знеболювання при використанні аналгезії, а не анестезії у собак. Тому дане дослідження поставило про-

блему пошуку іншого методу контролю розповсюдження місцевого анестетика по перидуральному простору.

Для дослідження поширення розчину по перидуральному простору було введено 3 мл. Урографіну в завчасно поставлений перидуральний катетер собаки перед виведенням її з гострого експерименту. З даних рентгенограми (рис. 5) видно, що заповнення контрастом перидурального простору неоднакове в краніальному та дистальному напрямках. Так заповнення контрастом перидурального простору в краніальному напрямку значно інтенсивніше і рівномірне в порівнянні з дистальним, що підтверджує висновки анатомічно-дослідження про необхідність пошуку іншого методу контролю розповсюдження місцевого анестетика по перидуральному простору для дослідження перидуральної аналгезії у собак.

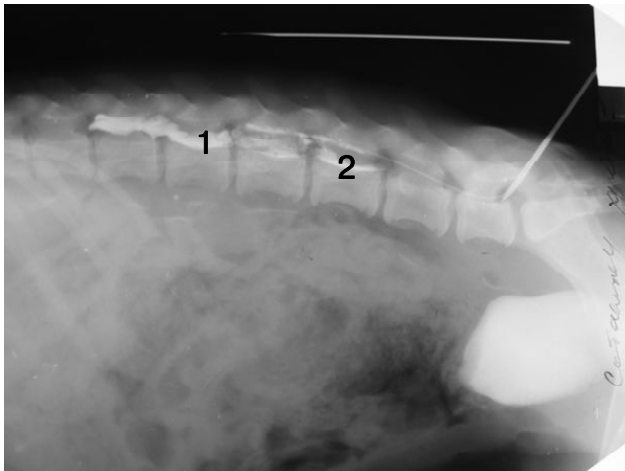


Рис. 5. Дослідження розповсюдження контрастної рідини по перидуральному просторі собаки (3мл 76% урографіну). 1. - хороше заповнення; 2. - нерівномірне заповнення.

Таким чином розрахунковий метод заповнення перидурального простору з розрахунку мл на сантиметр довжини хребта собаки є не досить точний, що може забезпечити лише певний компонент повної анестезії під час оперативного втручання, проте не гарантує дослідження ефективності дії низьких концентрацій місцевого анестетика для отримання перидуральної аналгезії в зв'язку з мозаїчністю розповсюдження анестетика в перидуральному просторі.

Тому запропоновано нейрофізіологічний спосіб контролю ефективності сегментарного омивання міжхребцевих нервових корінців для проведення перидуральної аналгезії. Спосіб здійснювали на 9 собаках таким чином. Після введення собаки в наркоз проводили катетеризацію перидурального простору, вводили в перидуральний катетер досліджувану кількість сольового розчину місцевого анестетика, швидко опускали в розчин активний електрод нейростимулятора, підключали перемінний струм з 0 мА по наростанню сили струму. Ступінь розповсюдження анестетика визначали по рівномірності скорочення м'язів

хребцевих сегментарних нервових волокон, омитих сольовим розчином анестетика. Відповідність групи сегментарної інервації м'язів, що скорочуються інервації внутрішніх органів визначали з анатомічного довідника для визначення відповідності захвату зони операційного втручання в зону анестезії [Бернд Фольмерхаус, Йозеф Фревейн, 2003].

Таким чином для забезпечення стандартизації використання перидуральної анестезії в групі собак взятих в хронічний експеримент для анестезіологічного забезпечення використовували перидуральну аналгезію для виконання якої крім розрахункового метода визначення об'єму місцевого анестетика використовували метод нейровізуалізації ефективної зони оперативного втручання. Після введення розрахункової дози місцевого анестетика відразу під'єднували до сольового розчину в катетері активний електрод нейростимулятора та визначали адекватність захвату зони оперативного втручання зоною дії анестетика.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Існує проблема нерівномірного розповсюдження місцевого анестетика по епідуральному просторі при проведенні перидуральної анестезії, що є причиною її мозаїчності.

2. Розрахунковий метод анестезії не завжди забезпечує захват зони операційного втручання в зону дії місцевого анестетика.

3. Використання нейровізуалізації підвищує точність визначення зони дії анестетика в перидуральному просторі та створює можливості селективних компонентів перидуральної анестезії у собак: сенсорного і моторного.

В перспективі подальшого впровадження розробок пропонується використати дані по розповсюдженню місцевого анестетика під контролем нейровізуалізації для визначення зони дії анестезії під час анестезіологічного забезпечення собак з використанням перидуральної анестезії/аналгезії.

Список літератури

- | | | |
|--|--|--|
| Бернд Фольмерхаус. Анатомия собаки и кошки / Бернд Фольмерхаус, Йозеф Фревейн // "Акваріум" - 2003. - С. 509. | обеспечении в абдоминальной хирургии / И.В. Дамаскин, В.Н. Гузенко, Э.Э. Сейтхалилов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2008. - № 2(Д). - С. 94-95. | ляции при выполнении блокады периферических нервов у собак // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. - № 4. - 2011. - С. 34-36. |
| Глумчер Ф.С. Застосування спінальної анестезії при ургентних лапароскопічних втручаннях на органах нижнього поверху черевної порожнини / Ф.С. Глумчер, О.П. Мельник, Ю.Л. Кучин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2011. - № 2. - С. 28-31. | Потапов А.Л. Обезболивание после объемных оперативных абдоминальных операций - опиаты или эпидуральная аналгезия? / А.Л. Потапов, Ю.Ю. Кобеляцкий // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2011. - № 4. - С. 39-42. | Скаченко. Е.В. http://www.allvet.ru/articles/article20.php . |
| Дамаскин И.В. Использование бупивакаина при анестезиологическом | Середа И.В. Использование нейростиму- | Смирнова Л.М. Органопротективность регионарной анестезии и антиноцептивного внутривенного наркоза / Л.М. Смирнова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2012. - № 1. - С. 53-58. |

Гомон Н.Л., Бурковский Н.И.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЕРИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У СОБАК ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Резюме. Целью исследования было анатомическое, рентгенологическое и нейрофизиологическое исследования эф-

фективности перидуральной анестезии у животных. При анатомическом и рентгенологическом исследовании было установлено неравномерность распространения местного анестетика при его перидуральном введении, что является причиной мозаичности анестезии. Предложенный метод нейровизуализации, который уточняет эффективную зону действия местного анестетика. Нейровизуализация клинического эффекта открывает возможности как повышения качества анестезии, так и исследования селективных возможностей перидуральной анестезии при хроническом эксперименте у животных.

Ключевые слова: перидуральная аналгезия в эксперименте, нейровизуализация перидуральной анестезии.

Gomon M.L., Burkovsky M.I.

ANATOMICAL FEATURES PERFORM EPIDURAL ANESTHESIA IN DOGS FOR CHRONIC EXPERIMENT

Summary. The aim of the study was anatomical, radiological and neurophysiological studies of the effectiveness epidural anesthesia in animals. At the anatomical and radiological study found uneven distribution of local anesthetic during its peridural administration of what is causing mosaic anesthesia. The proposed method of neuroimaging, which clarifies the effective range of the local anesthetic. Neuroimaging clinical effect opens up opportunities as improving the quality of anesthesia and selective research opportunities epidural anesthesia for chronic experiments in animals.

Key words: epidural analgesia in the experiment, neuroimaging epidural anesthesia.

Стаття надійшла до редакції 21.03.2014 р.

Гомон Микола Лонгінович - к.мед.н., доцент, кафедри загальної хірургії № 1, курс анестезіології-реаніматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 724-31-07; mgomon@meta.ua

Бурковський Микола Іванович - к.мед.н., доцент, кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Морозов В.Н., Лузин В.И.

УДК: 591.147.1+591.471.36]:613.29

Морозов В.Н., Лузин В.И.

Государственное заведение "Луганский государственный медицинский университет" (квартал 50-летия Оборона Луганска, 1г, г. Луганск, 91045, Украина)

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ

Резюме. На 245 белых беспородных половозрелых крысах-самцах изучены органомерические параметры щитовидной железы в период реадaptации после 60-ти дневного ежедневного введения при помощи желудочного зонда бензоата натрия в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела и использовании на этом фоне в качестве корректора мексидола. Установлено, что внутримышечное применение 5% раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сопровождается менее выраженным уменьшением значений линейных размеров щитовидной железы у половозрелых крыс, чем в группе с введением в период реадaptации 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, особенно в группе с использованием бензоата натрия в дозировке 500 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: крыса, щитовидная железа, бензоат натрия, органомерия.

Введение

Бензоат натрия (пищевая добавка E211) представляет собой соединение бензойной кислоты присутствующей в природе в низкой концентрации в таких продуктах, как чернослив, клюква, корица, гвоздика, яблоки и др. [Сарафанова, 2004].

Бензоат натрия оказывает подавляющее воздействие на уровень активности ферментов в микробных клетках, отвечающих за расщепление жиров и крахмалов, а также течение окислительно-восстановительных реакций. Кроме того, он способен оказывать сильное угнетающее действие на дрожжевые культуры и плесневый грибок, в том числе афлатоксинообразующий [Wibbertmann et al., 2010]. Благодаря своим свойствам добавка E211 используется в пищевой промышленности в качестве консерванта.

Наиболее часто бензоат натрия встречается в майонезе, кетчупе, маргарине, повидле, кондитерских изделиях, рыбных консервах и икре, мармеладе, фрук-

товых пастах, безалкогольном пиве и алкогольных напитках, мясopодуктах [Сарафанова, 2004].

Благодаря своим антибактериальным свойствам бензоат натрия нашел применение в фармацевтике и производстве косметических и гигиенических средств. Также он используется в авиационной промышленности для защиты гальванических покрытий и деталей из алюминия [Ikarashi et al., 2010].

В настоящее время европейские и отечественные ученые и исследователи всерьез обеспокоены последствиями вреда бензоата натрия, в связи со способностью данной пищевой добавки, как и других солей бензойной кислоты, накапливаться в организме и влиять на состояние здоровья человека [Zengin et al., 2011].

В предыдущей работе установлено, что 60-ти дневное ежедневное введение бензоата в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела в период реадaptации сопровождается уменьшением линейных размеров щитовидной