АНЕСТЕТИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЕРДЕЧНОЙ И КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

В. В. Мороз[1], К. Ю. Борисов[1], О. А. Гребенчиков[1], Д. И. Левиков[1,2], В. Л. Шайбакова[2], Р. А. Черпаков[1], В. В. Лихванцев[1]

[1] НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва
[2] ГУЗ Городская клиническая больница им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы

Anesthetic-Induced Myocardial Preconditioning and Some Biochemical Markers for Cardiac and Coronary Failures after Aortocoronary Bypass Surgery

V. V. Moroz[1], K. Yu. Borisov[1], O. A. Grebenchikov[1], D. I. Levikov[1,2], V. L. Shaibakova[2], R. A. Cherpakov[1], V. V. Likhvantsev[1]

[1] V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;
[2] S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

Цель исследования. **Обосновать эффективность анестетического прекондиционирования (АПК) сердца севофлураном путем оценки характера восстановления сердечного ритма, послеоперационного уровня тропонина I и динамики содержания NT-proBNP у больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК).** ***Материалы и методы.*** **Обследовано 60 больных в возрасте 60,6±8 лет ($M\pm\sigma$) после планового АКШ с применением ИК. Сформированы 2 равные группы: 1-я (ИИПА) – ингаляционная индукция и поддержание анестезии на основе севорана и фентанила с моделированием АПК; 2-я (ТВА) – тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и фентанила. В группе ИИПА выполнялась ингаляционная индукция севораном. За 10 минут до пережатия аорты с целью АПК дозу анестетика увеличивали до 2 МАК. В группе ТВА ингаляционные анестетики не применялись. Оценивали: характер восстановления сердечной деятельности; уровень NTpro-BNP после интубации трахеи, через 24 и 48 часов; уровень тропонина I через 24 ч после интубации трахеи.** ***Результаты.*** **Фибрилляция желудочков развилась у 1 больного из группы ТВА и потребовала дефибрилляции. Исходные уровни NTpro-BNP в группах были сопоставимы. Через 24 часа уровень его был выше в группе ТВА (более чем в 3 раза), чем в группе ИИПА ($p<0,05$). К исходу 2-х суток уровень NTpro-BNP в группе ТВА продолжал повышаться (до 480% от исходного), а в группе ИИПА возвращался к дооперационным значениям ($p<0,05$). Уровень тропонина I через 24 часа после интубации трахеи в группе ТВА был недостоверно выше, чем в группе ИИПА ($p=0,1$).** ***Заключение.*** **Севофлуран обладает кардиопротекторными свойствами, выражающимися в предотвращении и/или снижении выраженности сердечной недостаточности после операций АКШ с применением ИК. Для подтверждения способности АПК севофлураном уменьшать повреждение кардиомиоцитов вследствие ишемии/реперфузии необходимо увеличение объема выборок.** ***Ключевые слова*****: анестетическое прекондиционирование, севофлуран, NT-proBNP, тропонин I, сердечная недостаточность.**

Objective: **to provide a rationale for the efficiency of sevoflurane-induced cardiac preconditioning (CPC), by assessing the pattern of recovery of heart rate and by estimating troponin I levels and changes in NT-proBNP concentrations in patients undergoing aortocoronary bypass surgery (ACBS) under extracorporeal circulation (EC).** ***Subjects and methods.*** **Sixty patients aged 60.6±8 years ($M\pm\sigma$) were examined after elective ACBS using EC and divided into two groups of 30 patients each: 1) inhalation induction and maintenance of anesthesia (IIMA) with sevoflurane and fentanyl, with CPC being simulated; 2) total intravenous anesthesia (TIA) with propofol and fentanyl. Inhalation induction of sevoflurane anesthesia was performed in the IIMA group. Ten minutes before aortic ligation, the dose of the anesthetic was increased up to 2 MAC for CPC. Inhaled anesthetics were not used in the TIA group. The authors assessed the pattern of cardiac performance recovery and estimated the level of NT-proBNP 24 and 48 hours after tracheal intubation and that of troponin I following 24 hours of the intubation.** ***Results.*** **Defibrillation was required in one patient from the TIA group who developed ventricular fibrillation. The baseline levels of NT-proBNP were comparable in both groups. Following 24 hours, its level was more than thrice higher in the TIA group than that in the IIMA one ($p<0.05$). By the end of 2 days, the concentration of NT-proBNP continued to rise (up to 480% of the baseline level) in the TIA group and returned to the preoperative values in the IIMA group ($p=0.05$). Twenty-four hours after tracheal intubation the level of troponin I was insignificantly higher in the TIA group than that in the IIMA group ($p=0.1$).** ***Conclusion.*** **Sevoflurane has cardioprotective properties in preventing and/or reducing the degree of heart failure after ACBS using EC. There is a need to continue the study in increased cohort to provide evidence that sevoflurane-induced CPC can lower cardiomyocyte damage due to ischemia/perfusion.** ***Key words:*** **anesthetic preconditioning, sevoflurane, NT-proBNP, troponin I, heart failure.**

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Борисов Кирилл Юрьевич (Borisov K. Yu.)
E-mail: archont210@mail.ru

Введение

Важной проблемой анестезиологии-реаниматологии является разработка способов повышения устойчивости миокарда при критических состояниях [1—9]. Согласно клинико-эпидемиологическому анализу распространенности сердечнососудистых заболеваний, проведенному в 2011 году, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает занимать лидирующее место в структуре смертности трудоспособного населения. Эти показатели значительным образом увеличиваются с возрастом, превышая 50% среди населения старше 70 лет. Несмотря на значительное улучшение консервативных методов лечения больных за счет применения современных препаратов, применение специализированной хирургической помощи больным ИБС является актуальным [10].

Несмотря на возрастание доли операций на работающем сердце, тем не менее, подавляющее большинство реваскуляризаций миокарда осуществляют с применением искусственного кровообращения (ИК). Момент пережатия аорты обозначает начало ишемии сердечной мышцы, повреждающее действие которой призвана предотвратить (точнее, максимально отсрочить) кардиоплегия. В то же время длительная ишемия приводит к «оглушению» (stunning англ.) миокарда или нарушению его сократительной способности.

«Оглушение» или постишемическая дисфункция миокарда (ПДМ) — это механическая дисфункция, которая возникает после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимого повреждения кардиомиоцитов и вопреки восстановлению нормального, или близкого к таковому, кровотока [11]. ПДМ не редкость и может проявляться в снижении сердечного индекса (СИ), фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), индекса ударной работы ЛЖ (ИУРЛЖ) в первые 2—5 часов после восстановления сердечной деятельности [12—17].

Механизм ишемического повреждения клетки далек от окончательного понимания, и ни одна из общепризнанных на сегодняшний день теорий [18] не в состоянии полноценно описать процесс формирования ПДМ. Важно отметить, что эти теории подразумевают двухкомпонентность феномена: первый компонент реализуется во время ишемии, второй — во время реперфузии. Принимая во внимание, что роль последнего, по-видимому, более значима [11], очевидна неспособность кардиоплегии предотвратить развитие ПДМ.

Возможно, более эффективным в этом отношении может оказаться процесс активации генетически обусловленных механизмов зашиты, которые участвуют в каскаде последовательных реакций реализации феномена прекондиционирования [19—21]. Об этом свидетельствуют многочисленные наблюдения, описывающие применение различных его вариантов [22—27]. В то же время, более предпочтительным, вероятнее всего, следует считать анестетическое прекондиционирование, поскольку оно не требует использования адъювантных препаратов или проведения дополнительных манипуляций. Тем не менее, наряду с постоянно пополняющимся объемом знаний, указывающим на высокий потенциал ингаляционных анестетиков в защите сердца от повреждения в результате ишемии/реперфузии [28—3], существует и противоположная точка зрения относительно клинической значимости анестетического прекондиционирования миокарда [32—35].

Цель исследования — обосновать эффективность анестетического прекондиционирования сердца севофлураном путем оценки характера восстановления сердечного ритма, послеоперационного уровня тропонина I и динамики уровня NT-proBNP у больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы

В исследование были включены 60 больных в возрасте 60,6±8 лет ($M\pm\sigma$), которым было выполнено АКШ с применением ИК в плановом порядке. Критериями исключения являлись: возраст менее 45 и более 80 лет; острый инфаркт миокарда в предыдущие 6 месяцев до операции; ФВЛЖ менее 40%; сочетанная коррекция клапанного аппарата сердца, аномалий миокарда или аорты; длительность ИК более 120 минут.

Все больные были случайным образом разделены на две группы по 30 человек в каждой, в зависимости от методики анестезии: 1-я (ИИПА) — ингаляционная индукция и поддержание анестезии на основе севорана (севофлуран, Abbot Laboratories) и фентанила (Московский эндокринный завод) в сочетании с АПК; 2-я (ТВА) — тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола-липуро (пропофол, B.Braun Melsungen AG) и фентанила. Каждому больному была выполнена премедикация реланиумом (диазепам, Warsaw Pharmaceutical Works Polfa) 10 мг в/м за 30 минут до транспортировки в предоперационную. В операционной после катетеризации центральной вены начинали инфузию кристаллоидных растворов, опираясь на показатели центрального венозного давления (ЦВД), другие показатели гемодинамики и темп диуреза. При возникновении необходимости через шприцевые дозаторы Perfusor Compact (B.Braun Melsungen AG, Германия) вводили дофамин (ОАО «Биохимик»), нитроглицерин (ОАО «Биомед», Россия) и норадреналина агетан (норэпинефрин, ООО «Космофарм»). Дозы препаратов корригировались в зависимости от текущей клинической ситуации.

В группе ИИПА выполняли ингаляционную индукцию севораном по методике максимальной концентрации анестетика с первым вдохом без предварительного заполнения контура [27], с целью дополнительной аналгезии вводили фентанил 0,002 мг/кг, миорелаксации добивались введением веро-пипекурония (пипекурония бромид, ООО «Верофарм») 0,06 мг/кг. После интубации трахеи осуществляли ИВЛ аппаратом Drager Primus (Drager Medical AG & Co. KG, Германия) в режиме нормовентилляции по методике минимального потока свежих газов и продолжали ингаляцию севорана в дозе 1—1,2 МАК, поддерживая уровень BIS 40—60 Ед, регистрируемый аппаратом BIS Vista (Aspect Medical Systems, США). За 10 минут до пережатия аорты дозу севорана увеличивали до 2 МАК, дозу норадреналина меняли для поддержания среднего АД (сАД) не ниже 70 мм рт. ст. Снижение BIS ниже 20 Ед считали допустимым. Перед началом ИК вводили фентанил 0,003 мг/кг, веро-пипекуроний 0,01 мг/кг и дормикум (мидазолам, F.Hoffmann-La Roche Ltd., Франция) 0,1 мг/кг. На этапе перфузии в этой группе анестезию поддерживали дробным введением дормикума 0,1 мг/кг, стараясь поддерживать допустимую глубину анестезии. После снятия зажима с аорты возобновляли ИВЛ и инсуффляцию севорана, как описано ранее. В группе ТВА индукцию выполняли пропофолом в дозе 2,5 мг/кг, фентанилом 0,004 мг/кг и веро-пипекуронием 0,08 мг/кг. После интубации трахеи опти-

Таблица 1

Общая характеристика групп ($M\pm\sigma$)

Показатель, ед. измерения	Значение показателей в группах	
	ИИПА, n=30	ТВА, n=30
Возраст, лет	63,31±8,42	61,93±8,16
Количество шунтов, ед.	2,83±0,64	2,73±0,44
Длительность ИК,час	67,96±13,24	67,56±14,04
Длительность пережатия аорты, ч	42,51±10,47	41,73±9,13

Примечание. Здесь и в табл. 2: ИИПА — ингаляционная индукция и поддержание анестезии (севоран + фентанил); ТВА — тотальная внутривенная анестезия (пропофол + фентанил).

Таблица 2

Основные результаты исследования

Показатель, ед. измерения	Значение показателей в группах	
	ИИПА	ТВА
Характер восстановления сердечного ритма (количество дефибрилляций) —количество больных (точное число больных)	Спонтанно, синусовый (0) — 30	Фибрилляция желудочков (1) — 1 Спонтанно, синусовый (0) — 29
NTpro-BNP ($M\pm\sigma$)		
После интубации	353,11±335,93	287,27±222,12
Через 24 часа	567,67±500,97*	1105,45±661,42*,#
Через 48 часов	484,61±391,45	1402,91±1139,71*,#
Тропонин I ($M\pm\sigma$)	0,29±0,27	0,49±0,39

Примечание.* — достоверные различия с уровнем на этапе «после интубации» в той же группе (p<0,05); # — достоверные различия по сравнению с группой ИИПА (p<0,05).

мальную глубину анестезии поддерживали введением пропофола через шприцевой дозатор в дозе 50—80 мкг/кг/минуту в течение всего оперативного вмешательства. Перед началом ИК вводили фентанил 0,003 мг/кг и веро-пипекуроний 0,01 мг/кг. Ингаляционные анестетики в этой группе не применяли.

Во время индукции в обеих группах при снижении сАД ниже 70 мм рт. ст. вводили дробно болюсы норадреналина по 17 нг до стабилизации гемодинамики. На этапе ИК поддерживали сАД выше 70 мм рт. ст. постоянной инфузией норадреналина с динамической коррекцией дозы.

Мониторинг безопасности больных во время анестезии включал: непрерывную регистрацию ЭКГ в 5 отведениях с подсчетом ЧСС, анализом характера ритма, аритмий и девиаций сегмента ST; непрерывное измерение АД инвазивным методом (лучевая артерия) аппаратом Philips IntelliVue MP 60 (Philips, Нидерланды); плетизмографию с пульсоксиметрией; оценку показателей внешнего дыхания и легочной механики аппаратом ИВЛ Drager Primus; постоянный мониторинг состава газо-наркотической смеси анализирующим блоком аппарата ИВЛ Drager Primus; биспектральный индекс аппаратом BIS Vista (Aspect Medical Systems, США); церебральную оксиметрию аппаратом Invos Oximeter (Somanetics, США). Характер восстановления сердечного ритма оценивали по данным ЭКГ. Он включал следующие варианты: восстановление синусового ритма спонтанно или через аритмии; вид аритмий, их влияние на гемодинамику и эффективность консервативной терапии (введение лидокаина 200 мг); количество кардиоверсий.

В каждой группе после интубации трахеи из центрального венозного катетера забирали 4,0 мл цельной крови, центрифугировали на центрифуге EBA 20 (Hettich Zentrifugen, Германия) в течение 3 минут, после чего 1,0 мл надосадочной плазмы переливали в чистую пробирку и замораживали при температуре -18˚С для последующей оценки исходного уровня NTpro-BNP на аппарате «Konelab-60 Prime» (Thermo Fisher Scientific, Финляндия). Подобным образом пробы забирали через 24 и 48 часов после интубации. Через 24 ч после интубации трахеи забирали кровь на анализ уровня тропонина I, который определяли на иммунохимическом анализаторе Architect i2000SR (Abbot,США).

Результаты исследования проанализированы и обработаны методами вариационной статистики с помощью программы StatSoft Statistica 6.0. Определяли среднее и стандартное отклонение ($M\pm\sigma$). Для оценки характера распределения в совокупности использовали тест Колмогорова-Смирнова. Данные сравнивались помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту и сложности оперативных вмешательств (табл. 1).

Как видно из таблицы 2, достоверных различий по характеру восстановления сердечного ритма между группами выявлено не было: лишь у 1 больного из группы ТВА возникла фибрилляция желудочков, резистентная к введению лидокаина (200 мг) и купированная однократной дефибрилляцией мощностью 8 кДж.

Исходные уровни NTpro-BNP в группах достоверно не отличались (p>0,05) и составляли 353,11±335,93 пг/мл в группе ИИПА и 287,27±222,12 пг/мл в группе ТВА. Через 24 часа после интубации трахеи, отмечался значительный прирост уровня этого пептида, причем более выраженный (более чем в 3 раза) в группе ТВА, чем в группе ИИПА (p<0,05) (рис. 1). К исходу 2-х суток наблюдалась еще более выраженная разница между группами по уровню NTpro-BNP, что выражалось в прогрессивном увеличении этого показателя в группе ТВА до 480%, в то время как в группе ИИПА его уровень возвращался к дооперационным значениям (p<0,05) (рис. 2.).

Предоперационные уровни тропонина I в группах были сопоставимы и находились в пределах нормы (<0,07 нг/мл). Через 24 часа после интубации трахеи (рис. 3) наблюдалось повышение уровня этого белка в обеих группах, с тенденцией к более значимому росту в группе ТВА (ИИПА 0,29±0,27 нг/мл, ТВА 0,49±0,39 нг/мл, p=0,1).

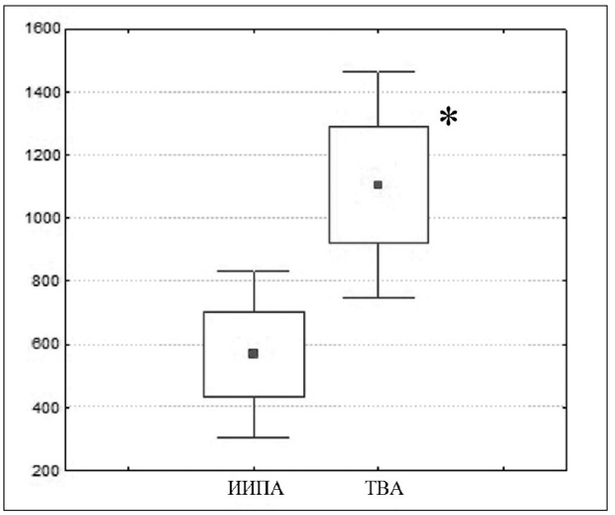

Рис. 1. Межгрупповая разница по концентрации NT-proBNP через 24 часа после интубации трахеи.

Примечание. Здесь и на рис. 2, 3: ИИПА — ингаляционная индукция и поддержание анестезии (севоран + фентанил); ТВА — тотальная внутривенная анестезия (пропофол + фентанил); ■ — среднее (*M*); □ — ошибка среднего (*m*); ⊥⊤ — стандартное отклонение (σ); * — достоверные различия по сравнению с группой ИИПА (p<0,05).

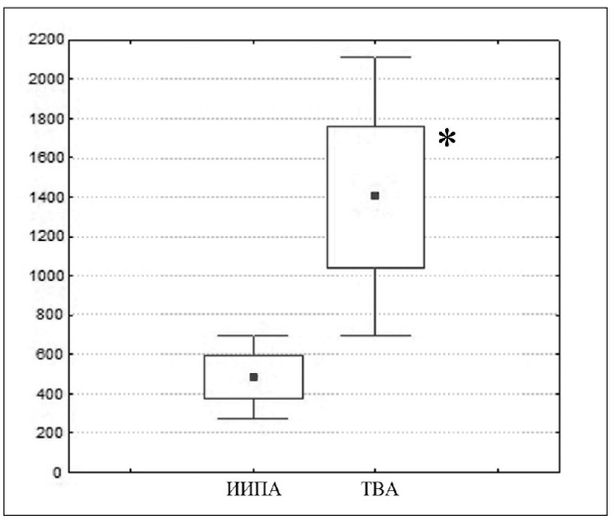

Рис. 2. Межгрупповая разница по концентрации NT-proBNP через 48 часов после интубации трахеи.

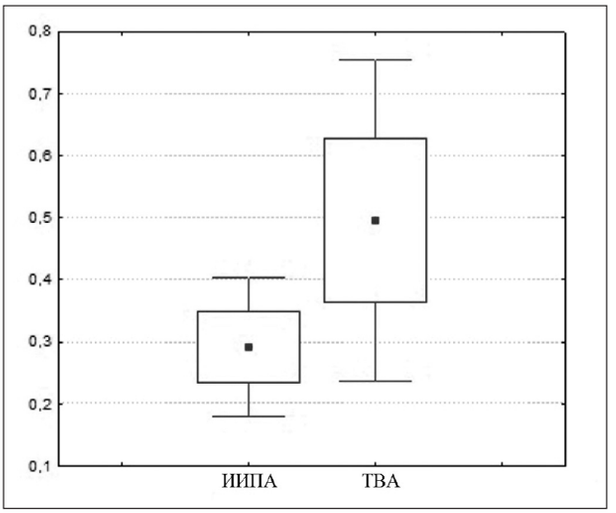

Рис. 3. Межгрупповые различия по уровню тропонина I.

Для объяснения механизма повреждения клетки, в частности, миокарда, в 80-х годах было предложено много теорий, большинство из которых были впоследствии отвергнуты [18, 37]. В настоящее время активно изучаются «оксирадикальная» и «кальциевая» теории, которые, по-видимому, являются не взаимоисключающими, а скорее, отражают две стороны одного патофизиологического процесса. Важно отметить, что эти теории подразумевают появление повреждения в процессе реперфузии. В доказательство тому в литературе имеются данные об одинаковой эффективности антиоксидантов, вводимых до ишемии или до реперфузии, в профилактике ПДМ [38—40]. Наряду с этим антиоксидантная терапия, вне зависимости от своей интенсивности, не в состоянии полностью предотвратить «оглушение» миокарда [41], что говорит о двухкомпонентности феномена: первый компонент реализуется во время ишемии, второй — во время реперфузии. На основании данных литературы, роль последнего компонента в развитии ПДМ более значима [11], но говорить, что феномен является частью реперфузионного повреждения миокарда, нельзя. И причина — невозможность существования, а, следовательно, изучения и обсуждения реперфузии изолированно от ишемии, которая подготавливает плацдарм для всех наблюдаемых изменений. Вот только традиционный метод защиты миокарда — кардиоплегия — не в состоянии обеспечить полноценное противодействие ишемическому и имеет крайне незначительный эффект на реперфузионный компонент.

Феномен прекондиционирования известен достаточно давно [42], но до настоящего времени полностью не изучен. Описаны отдельные попытки клинического использования ишемического прекондиционирования (ИПК) [21, 43, 44]. Тем не менее, более целесообразным представляется использование АПК, поскольку механизмы его во многом схожи с ИПК [19, 20], но отсутствует необходимость в использовании различных адъювантных препаратов (ингаляционный анестетик используется так или иначе, при условии выбора соответствующей методики анестезии), а данные об эффективности достаточно доказательны [28, 31, 45]. В то же время, большинство из проанализированных работ обосновывают положительные эффекты АПК динамикой концентрации КФК-МВ, тропонинов Т или I, которые способны отразить повреждение кардиомиоцитов, но никак не нарушение его функции и поэтому не могут быть использованы для определения наличия и выраженности ПДМ. Более подходящим и верным для этой цели является определение динамики концентрации полипептидного предшественника натрийуретического пептида В-типа, а именно — его неактивной части — NT-proBNP [46—48].

В настоящем исследовании показано, что уровень NT-proBNP возрастает через сутки после выполнения

АКШ с применением ИК, причем степень роста зависит от методики анестезии: в группе ТВА на основе пропофола и фентанила наблюдалось более значительное повышение концентрации NT-proBNP через 24 часа после интубации трахеи, чем в группе комбинированной анестезии на основе севорана и фентанила ($p<0,05$). Разница между группами по этому показателю становилась еще более наглядной к исходу 2-х послеоперационных суток, что выражалось в еще большем повышении уровня NT-proBNP в группе ТВА, и его снижении в группе ИИПА ($p<0,05$). Эти результаты свидетельствуют в пользу способности севофлурана предотвращать ПДМ и способствовать более раннему ее купированию.

Не выявленная в данном исследовании значимая разница между группами по концентрации тропонина I тем не менее не исключает способность севофлурана защищать миокард во время ишемии/реперфузии. Хотелось бы обратить внимание, что прослеживается четкая тенденция к более высоким уровням этого белка в группе ТВА и, вероятнее всего, при большем объеме выборки различия достигли бы статистической значимости.

Заключение

Полученные данные подтверждают кардиопротекторные свойства севофлурана, выражающиеся в предотвращении и/или снижении выраженности сердечной недостаточности после операций АКШ с применением ИК. Учитывая экспериментальные данные [40], нельзя исключить, что реализация данного процесса происходит вследствие развития анестетического прекондиционирования миокарда.

Для подтверждения способности АПК севофлураном уменьшать повреждение кардиомиоцитов вследствие ишемии/реперфузии, возможно, потребуется продолжение исследования с увеличением объема выборок.

Литература

1. *Григорьев Е.В., Гейзе А.В., Плотников Г.П., Сизова И.Н., Шукевич Д.Л., Сумин А.Н.* Предоперационная подготовка к коронарному шунтированию больных с мультифокальным атеросклерозом: механические и медикаментозные методы. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 53—58.
2. *Козлов И.А., Романов А.А., Дзыбинская Е.В., Баландюк А.Е.* Ингаляционный оксид азота для профилактики нарушения артериальной оксигенации при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 31—35.
3. *Корниенко А.Н., Добрушина О.Р., Зинина Е.П.* Профилактика кардиальных осложнений внесердечных операций. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 59—68.
4. *Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Гусева О.Г., Харламова И.Е., Лямин А.Ю.* Применение левосимендана в кардиоанестезиологии. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (4): 60—66.
5. *Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Гороховатский Ю.И., Заржецкий Ю.В., Тимошин С.С., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л.* Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 59—65.
6. *Мороз В.В., Добрушина О.Р., Стрельникова Е.П., Корниенко А.Н., Зинина Е.П.* Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 28—33.
7. *Бобошко В.А., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М., Корнилов И.А., Князькова Л.Г.* Сравнительная оценка профилактического использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 41—47.
8. *Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Шапошников А.А., Борисов К.Ю., Черпаков Р.А., Шульгина Н.М.* Фармакологическое прекондиционирование: роль опиоидных пептидов. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 51—55.
9. *Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Плотников Е.Ю., Борисов К.Ю., Шайбакова В.Л., Шапошников А.А., Черпаков Р.А., Шмелева Е.В.* Механизмы фармакологического прекондиционирования мозга и сравнительная эффективность препаратов — ингибиторов гликоген-синтетазы-киназы-3 бета прямого и непрямого действия (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2012; 8 (6): 37—42.
10. *Шальнова С.А., Деев А.Д.* Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). *Тер. архив*. 2011; 83 (1): 7—12.
11. *Bolli R., Marbán* E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol. Rev.* 1999; 79 (2): 609—634.
12. *Gray R., Maddahi J., Berman D., Raymond M., Waxman A., Ganz W., Matloff J., Swan H.J.* Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction immediately after uncomplicated coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979; 77 (4): 504—510.
13. *Roberts A.J., Spies S.M., Meyers S.N., Moran J.M., Sanders J.H.Jr., Lichtenthal P.R., Michaelis L.L.* Early and long-term improvement in left ventricular performance following coronary bypass surgery. *Surgery.* 1980; 88 (4): 467—475.
14. *Mentzer R.M.Jr.* Myocardial protection in heart surgery. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2011; 16 (3—4): 290—297.
15. *Kloner R.A., Jennings R.B.* Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1. *Circulation.* 2001; 104 (24): 2981—2989.
16. *Bolli R., Hartley C.J., Chelly J.E., Patel B.S., Rabinovitz R.S., Jeroudi M.O., Roberts R., Noon G.* An accurate, nontraumatic ultrasonic method to monitor myocardial wall thickening in patients undergoing cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (5): 1055—1065.
17. *Bolli R.* Myocardial «stunning» in man. *Circulation.* 1992; 86 (6): 1671—1691.
18. *Bolli R.* Mechanism of myocardial «stunning». *Circulation.* 1990; 82 (3): 723—738.
19. *Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Гудымович В.Г.* Севофлуран в кардиохирургии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009; 2 (2): 58—65.
20. *Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Гороховатский Ю.И., Заржецкий Ю.В., Тимошин С.С., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л.* Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (1): 61—66.
21. *Marczak J., Nowicki R., Kulbacka J., Saczko J.* Is remote ischaemic preconditioning of benefit to patients undergoing cardiac surgery? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 14 (5): 634—639.
22. *Thielmann M., Kottenberg E., Boengler K., Raffelsieper C., Neuhaeuser M., Peters J., Jakob H., Heusch G.* Remote ischemic preconditioning reduces myocardial injury after coronary artery bypass surgery with crystalloid cardioplegic arrest. *Basic Res. Cardiol.* 2010; 105 (5): 657—664.
23. *Venugopal V., Hausenloy D.J., Ludman A., Di Salvo C., Kolvekar S., Yap J., Lawrence D., Bognolo J., Yellon D.M.* Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery with cold-blood cardioplegia: a randomized controlled trial. *Heart.* 2009; 95 (19): 1567—1571.
24. *Onorati F., Renzulli A., De Feo M., Santarpino G., Galdieri N., Quarto C., De Santo L.D., Cotrufo M.* Myocardial protection with insulin cardioplegia: who can really benefit? *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2005; 46 (6): 569—576.
25. *Wang X., Wei M., Kuukasjärvi P., Laurikka J., Järvinen O., Rinne T., Honkonen E.L., Tarkka M.* Novel pharmacological preconditioning with diazoxide attenuates myocardial stunning in coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003; 24 (6): 967—973.
26. *Cohen G., Borger M.A., Weisel R.D., Rao V.* Intraoperative myocardial protection: current trends and future perspectives. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68 (5): 1995—2001.
27. *De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E., Van der Linden P.J.* Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology.* 2003; 99 (2): 314—323.
28. *Conzen P.F., Fischer S., Detter C., Peter K.* Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-

pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* 2003; 99 (4): 826—833.

29. *Nader N.D., Li C.M., Khadra W.Z., Reedy R., Panos A.L.* Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004; 18 (3): 269—274.
30. *De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E.* Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology.* 2002; 97 (1): 42—49.
31. *Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E., Lorsomradee S., ten Broecke P.W., Stockman B.A., Rodrigus I.E., De Hert S.G.* Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.* 2006; 103 (2): 289—296.
32. *De Hert S., Vlasselaers D., Barbé R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.* A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia.* 2009; 64 (9): 953—960.
33. *Tomai F., De Paulis R., Penta de Peppo A., Colagrande L., Caprara E., Polisca P., De Matteis G., Ghini A.S., Forlani S., Colella D., Chiariello L.* Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (9): 1007—1014.
34. *Belhomme D., Peynet J., Louzy M., Launay J.M., Kitakaze M., Menasché P.* Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999; 100 (19 Suppl): II340—II344.
35. *Скрипкин Ю.В., Борисов К.Ю., Гребенчиков О.А.* Глава 8. Ингаляционная индукция анестезии. В кн.: *Лихванцев В.В. (ред.).* Ингаляционная индукция и поддержание анестезии. М.: МИА; 2013: 164—183.
36. *Gao W.D., Liu Y., Marbán E.* Selective effects of oxygen free radicals on excitation-contraction coupling in ventricular muscle implications for the mechanism of stunned myocardium. *Circulation.* 1996; 94 (10): 2597—2604.
37. *Bolli R., Patel B.S., Jeroudi M.O., Lai E.K., McCay P.B.* Demonstration of free radical generation in «stunned» myocardium of intact dogs with the use of the spin trap a-phenyl n-tert-butyl nitrone. *J. Clin. Invest.* 1988; 82 (2): 476—485.
38. *Bolli R., Jeroudi M.O., Patel B.S., Aruoma O.I., Halliwell B., Lai E.K., McCay P.B.* Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. Evidence that myocardial «stunning» is a manifestation of reperfusion injury. *Circ. Res.* 1989; 65 (3): 607—622.
39. *Bolli R., Patel B.S., Jeroudi M.O., Li X.Y., Triana J.F., Lai E.K., McCay P.B.* Iron-mediated radical reactions upon reperfusion contribute to myocardial «stunning». *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (6 Pt 2): H1901—H1911.
40. *Sun J.Z., Kaur H., Halliwell B., Li X.Y., Bolli R.* Use of aromatic hydroxylation of phenylalanine to measure production of hydroxyl radicals after myocardial ischemia in vivo. Direct evidence for a pathogenetic role of the hydroxyl radical in myocardial stunning. *Circ. Res.* 1993; 73 (3): 534—549.
41. *Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A.* Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74 (5): 1124—1136.
42. *Cave A.C., Hearse D.J.* Ischaemic preconditioning and contractile function: studies with normothermic and hypothermic global ischaemia. *J. Mol. Cell Cardiol.* 1992; 24 (10): 1113—1123.
43. *Ломиворотов В.В., Пономарев Д.Н., Шмырев В.А., Князькова Л.Г., Могутнова Т.А.* Применение дистанционного ишемического прекондиционирования у кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (3): 63—69.
44. *Amr Y.M., Yassin I.M.* Cardiac protection during on-pump coronary artery bypass grafting: ischemic versus isoflurane preconditioning. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010; 14 (3): 205—211.
45. *Харламова И.Е., Кричевский Л.А., Козлов И.А.* Натрийуретический пептид В-типа как предиктор инотропной терапии во время операций с искусственным кровообращением. *Вестн. трансплантологии и искусственных органов.* 2008; 10 (1): 32—36.
46. *Козлов И.А., Харламова И.Е.* Повышенный уровень натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) как фактор риска у кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2010; 6 (1): 49—55.
47. *Козлов И.А., Буржунова М.Г., Чумаков М.В., Тимербаев В.Х.* Периоперационная динамика и клиническая значимость содержания натрийуретического пептида В-типа в крови кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (4): 133—138.
48. *De Hert S.G., Turani F., Mathur S., Stowe D.F.* Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (6): 1584—1593.

References

1. *Grigoryev E.V., Geize A.V., Plotnikov G.P., Sizova I.N., Shukevich D.L., Sumin A.N.* Predoperatsionnaya podgotovka k koronarnomu shuntirovaniyu bolnykh s multifokalnym aterosklerozom: mekhanicheskie i medikamentoznye metody. [Preoperative preparation of patients with multifocal atherosclerosis for coronary bypass surgery: Mechanical and medical methods]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (6): 53—58. [In Russ.]
2. *Kozlov I.A., Romanov A.A., Dzybinskaya E.V., Balandyuk A.E.* Ingalyatsionnyi oksid azota dlya profilaktiki narusheniya arterialnoi oksigenatsii pri revaskulyarizatsii miokarda s iskusstvennym krovoobrashcheniem. [Inhaled nitric oxide for the prevention of impaired arterial oxygenation during myocardial revascularization with extracorporeal circulation]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (1): 31—35. [In Russ.]
3. *Kornienko A.N., Dobrushina O.R., Zinina E.P.* Profilaktika kardialnykh oslozhnenii vneserdechnykh operatsii. [Prevention of cardiac complications of extracardiac surgery]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (5): 59—68. [In Russ.]
4. *Krichevsky L.A., Rybakov V.Yu., Guseva O.G., Kharlamova I.E., Lyamin A.Yu.* Primenenie levosimendana v kardioanesteziologii. [Use of levosimendan in cardiac anesthesiology]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (4): 60—66. [In Russ.]
5. *Likhvantsev V.V., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Gorokhovatsky Yu.I., Zarzhetsky Yu.V., Timoshin S.S., Levikov D.I., Shaibakova V.L.* Ishemicheskoe i farmakologicheskoe prekonditsionirovanie. [Ischemic and pharmacological preconditioning]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (6): 59—65. [In Russ.]
6. *Moroz V.V., Dobrushina O.R., Strelnikova E.P., Kornienko A.N., Zinina E.P.* Prediktory kardialnykh oslozhnenii operatsii na organakh bryushnoi polosti i malogo taza u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Predictors of cardiac complications of abdominal and small pelvic surgery in elderly and senile patients]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (5): 28—33. [In Russ.]
7. *Boboshko V.A., Lomivorotov V.V., Chernyavsky A.M., Kornilov I.A., Knyazkova L.G.* Sravnitelnaya otsenka profilakticheskogo ispolzovaniya vnutriaortalnoi ballonnoi kontrpulsatsii i levosimendana u patsientov IBS s nizkoi fraktsiei vybrosa levogo cheludochka. [Comparative assessment of the preventive use of intra-aortic balloon counterpulsation and levosimendan in patients with coronary heart disease and low left ventricular ejection fraction]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2011; 7 (1): 41—47. [In Russ.]
8. *Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Shaposhnikov A.A., Borisov K.Yu., Cherpakov R.A., Shulgina N.M.* Pharmakologicheskoe prekonditsionirovanie: rol opioidnykh peptidov. [Pharmacological preconditioning: Role of opioid peptides]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2012; 8 (3): 51—55. [In Russ.]
9. *Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Plotnikov E.Yu., Borisov K.Yu., Shaibakova V.L., Shaposhnikov A.A., Cherpakov R.A., Shmeleva E.V.* Mekhanizmy farmakologicheskogo prekonditsionirovaniya mozga i sravnitelnaya effektivnost preparatov – ingibitorov glikogen-sintetazy-kinazy-3 beta pryamogo I nepryamogo deistviya (eksperimentalnoe issledovanie). [The mechanisms of pharmacological preconditioning of the brain and the comparative efficacy of the drugs – direct and indirect-acting glycogen synthase kinase-3в inhibitors: (experimental study)]. *Obshchaya Reanimatologiya.* 2012; 8 (6): 37—42. [In Russ.]
10. *Shalnova S.A., Deyev A.D.* Ishemicheskaya bolezn serdtsa v Rossii: rasprostranennost i lechenie (po dannym kliniko-epidemiologicheskikh issledovanii). [Coronary heart disease in Russia: Prevalence and treatment (according to clinical and epidemiological findings)]. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2011; 83 (1): 7—12. [In Russ.]
11. *Bolli R., Marbőn E.* Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol. Rev.* 1999; 79 (2): 609—634.
12. *Gray R., Maddahi J., Berman D., Raymond M., Waxman A., Ganz W., Matloff J., Swan H.J.* Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction immediately after uncomplicated coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979; 77 (4): 504—510.
13. *Roberts A.J., Spies S.M., Meyers S.N., Moran J.M., Sanders J.H.Jr., Lichtenthal P.R., Michaelis L.L.* Early and long-term improvement in left ventricular performance following coronary bypass surgery. *Surgery.* 1980; 88 (4): 467—475.
14. *Mentzer R.M.Jr.* Myocardial protection in heart surgery. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2011; 16 (3—4): 290—297.
15. *Kloner R.A., Jennings R.B.* Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: Part 1. *Circulation.* 2001; 104 (24): 2981—2989.
16. *Bolli R., Hartley C.J., Chelly J.E., Patel B.S., Rabinovitz R.S., Jeroudi M.O., Roberts R., Noon G.* An accurate, nontraumatic ultrasonic method to monitor myocardial wall thickening in patients undergoing cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (5): 1055—1065.
17. *Bolli R.* Myocardial «stunning» in man. *Circulation.* 1992; 86 (6): 1671—1691.
18. *Bolli R.* Mechanism of myocardial «stunning». *Circulation.* 1990; 82 (3): 723—738.
19. *Shevchenko Yu.L., Gorokhovatsky Yu.I., Azizova O.A., Gudymovich V.G.* Sevofluran v kardiokhirurgii. [Sevoflurane in cardiac surgery].

Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2009; 2 (2): 58—65. [In Russ.]

20. *Likhvantsev V.V., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Gorokhovatsky Yu.I., Zarzhetsky Yu.V., Timoshin S.S., Levikov D.I., Shaibakova V.L.* Ishemicheskoe i farmakologicheskoe prekonditsionirovanie. [Ischemic and pharmacological preconditioning]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 61—66. [In Russ.]
21. *Marczak J., Nowicki R., Kulbacka J., Saczko J.* Is remote ischaemic preconditioning of benefit to patients undergoing cardiac surgery? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 14 (5): 634—639.
22. *Thielmann M., Kottenberg E., Boengler K., Raffelsieper C., Neuhaeuser M., Peters J., Jakob H., Heusch G.* Remote ischemic preconditioning reduces myocardial injury after coronary artery bypass surgery with crystalloid cardioplegic arrest. *Basic Res. Cardiol.* 2010; 105 (5): 657—664.
23. *Venugopal V., Hausenloy D.J., Ludman A., Di Salvo C., Kolvekar S., Yap J., Lawrence D., Bognolo J., Yellon D.M.* Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery with cold-blood cardioplegia: a randomized controlled trial. *Heart.* 2009; 95 (19): 1567—1571.
24. *Onorati F., Renzulli A., De Feo M., Santarpino G., Galdieri N., Quatro S., De Santo L.D., Cotrufo M.* Myocardial protection with insulin cardioplegia: who can really benefit? *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2005; 46 (6): 569—576.
25. *Wang X., Wei M., Kuukasjärvi P., Laurikka J., Järvinen O., Rinne T., Honkonen E.L., Tarkka M.* Novel pharmacological preconditioning with diazoxide attenuates myocardial stunning in coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003; 24 (6): 967—973.
26. *Cohen G., Borger M.A., Weisel R.D., Rao V.* Intraoperative myocardial protection: current trends and future perspectives. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68 (5): 1995—2001.
27. *De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E., Van der Linden P.J.* Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology.* 2003; 99 (2): 314—323.
28. *Conzen P.F., Fischer S., Detter C., Peter K.* Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* 2003; 99 (4): 826—833.
29. *Nader N.D., Li C.M., Khadra W.Z., Reedy R., Panos A.L.* Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2004; 18 (3): 269—274.
30. *De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E.* Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology.* 2002; 97 (1): 42—49.
31. *Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E., Lorsomradee S., ten Broecke P.W., Stockman B.A., Rodrigus I.E., De Hert S.G.* Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.* 2006; 103 (2): 289—296.
32. *De Hert S., Vlasselaers D., Barbé R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.* A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia.* 2009; 64 (9): 953—960.
33. *Tomai F., De Paulis R., Penta de Peppo A., Colagrande L., Caprara E., Polisca P., De Matteis G., Ghini A.S., Forlani S., Colella D., Chiariello L.* Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G. Ital. Cardiol.* 1999; 29 (9): 1007—1014.
34. *Belhomme D., Peynet J., Louzy M., Launay J.M., Kitakaze M., Menaschù P.* Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999; 100 (19 Suppl): II340—II344.
35. *Skripkin Yu.V., Borisov K.Yu., Grebenchikov O.A.* Ingalyatsionnaya induktsiya anestezii. Glava 8. V kn.: *Likhvantsev V.V. (red.).* Ingalyatsionnaya induktsiya i poderzhanie anestezii. [Inhalation induction of anesthesia. Chapter 8. In: *Likhvantsev V.V. (ed.).* Inhalation induction and anesthesia maintenance]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2013: 164—183. [In Russ.]
36. *Gao W.D., Liu Y., Marbán E.* Selective effects of oxygen free radicals on excitation-contraction coupling in ventricular muscle implications for the mechanism of stunned myocardium. *Circulation.* 1996; 94 (10): 2597—2604.
37. *Bolli R., Patel B.S., Jeroudi M.O., Lai E.K., McCay P.B.* Demonstration of free radical generation in «stunned» myocardium of intact dogs with the use of the spin trap a-phenyl n-tert-butyl nitrone. *J. Clin. Invest.* 1988; 82 (2): 476—485.
38. *Bolli R., Jeroudi M.O., Patel B.S., Aruoma O.I., Halliwell B., Lai E.K., McCay P.B.* Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. Evidence that myocardial «stunning» is a manifestation of reperfusion injury. *Circ. Res.* 1989; 65 (3): 607—622.
39. *Bolli R., Patel B.S., Jeroudi M.O., Li X.Y., Triana J.F., Lai E.K., McCay P.B.* Iron-mediated radical reactions upon reperfusion contribute to myocardial «stunning». *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (6 Pt 2): H1901—H1911.
40. *Sun J.Z., Kaur H., Halliwell B., Li X.Y., Bolli R.* Use of aromatic hydroxylation of phenylalanine to measure production of hydroxyl radicals after myocardial ischemia in vivo. Direct evidence for a pathogenetic role of the hydroxyl radical in myocardial stunning. *Circ. Res.* 1993; 73 (3): 534—549.
41. *Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A.* Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74 (5): 1124—1136.
42. *Cave A.C., Hearse D.J.* Ischaemic preconditioning and contractile function: studies with normothermic and hypothermic global ischaemia. *J. Mol. Cell Cardiol.* 1992; 24 (10): 1113—1123.
43. *Lomivorotov V.V., Ponomarev D.N., Shmyrev V.A., Knyazkova L.G., Mogutnova T.A.* Primenenie distantsionnogo ishemicheskogo prekonditsionirovaniya u kardiokhirurgicheskikh bolnykh. [Use of remote ischemic preconditioning in cardiosurgical patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (3): 63—69. [In Russ.]
44. *Amr Y.M., Yassin I.M.* Cardiac protection during on-pump coronary artery bypass grafting: ischemic versus isoflurane preconditioning. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010; 14 (3): 205—211.
45. *Kharlamova I.E., Krichevsky L.A., Kozlov I.A.* Natriiureticheskiy peptid B-tipa kak prediktor inotropnoi terapii vo vremya operatsii s iskusstvennym krovoobrashcheniem. [B-type natriuretic peptide as a predictor of inotropic therapy during surgery under extracorporeal circulation]. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov.* 2008; 10 (1): 32—36. [In Russ.]
46. *Kozlov I.A., Kharlamova I.E.* Povyshennyi uroven natriiureticheskogo peptida B-tipa (NT-proBNP) kak faktor riska u kardiokhirurgicheskikh bolnykh. [Increased B-type natriuretic peptide (NT-prpBNP) as a risk factor in cardiosurgical patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 49—55. [In Russ.]
47. *Kozlov I.A., Burzhunova M.G., Chumakov M.V., Timerbaev V.Kh.* Perioperatsionnaya dinamika i klinicheskaya znachimost soderzhaniya natriiureticheskogo peptida B-tipa v krovi kardiokhirurgicheskikh bolnykh. [The perioperative changes in and clinical value of B-type natriuretic peptide levels in the blood of cardiosurgical patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 133—138. [In Russ.]
48. *De Hert S.G., Turani F., Mathur S., Stowe D.F.* Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (6): 1584—1593.

Поступила 15.03.13