

Периоперационная защита миокарда у общехирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией

Е. И. Скобелев¹, И. Н. Пасечник¹, А. А. Мещеряков^{1, 2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва

² Клиническая больница Управления делами Президента РФ, г. Москва

Цель статьи: анализ возможности периоперационной защиты миокарда в общехирургической практике у больных с сопутствующей кардиальной патологией.

Основные положения. Хирургический стресс, даже при условии адекватного анестезиологического пособия, в состоянии спровоцировать обострение у больных с сопутствующей кардиальной патологией. В основе обострения лежит ишемическое повреждение миокарда вследствие нарушения баланса между доставкой и потреблением кислорода. Введение экзогенного фосфокреатина (ФК) обеспечивает противоишемическое действие и антиаритмогенный эффект. Больные становятся физически более активными, снижается риск когнитивных расстройств.

Заключение. ФК является эффективным средством периоперационной профилактики кардиальных и когнитивных нарушений у общехирургических пациентов.

Ключевые слова: фосфокреатин, гемодинамика, ишемия.

Perioperative Myocardial Protection in General Surgery Patients with Concurrent Cardiac Disorders

E. I. Skobelev¹, I. N. Pasechnik¹, A. A. Meshcheryakov^{1, 2}

¹ Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

² Clinical Hospital at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

Purpose of the Paper: To assess the potential of perioperative myocardial protection in general surgery patients with concurrent cardiac disorders.

Key Points: Surgical stress can exacerbate concurrent cardiac disorders, even when patients receive adequate anesthesia. This reaction is mainly explained by the myocardial ischemic damage caused by the impaired balance between oxygen delivery and consumption. Exogenous phosphocreatine (PC) provides antiischemic and antiarrhythmic protection. It also improves physical activity and reduces the risk of cognitive disorders.

Conclusion: In general surgery patients, PC is an effective option for perioperative prevention of cardiac and cognitive disorders.

Keywords: phosphocreatine, hemodynamics, ischemia.

Сердечно-сосудистые заболевания получают все более широкое распространение среди пациентов самых разных возрастов. Наибольший статистический прирост такой патологии по понятным причинам обеспечивается старением населения за счет увеличения продолжительности жизни. На частоту выявления кардиологических заболеваний положительно влияет совершенствование методов первичной диагностики, что позволяет обнаружить приобретенные кардиальные нарушения даже в латентных формах. Кардиологическая диагностика как компенсированных, так и декомпенсированных функциональных форм заболеваний не является самоцелью, но служит основой для проведения кардиопротективных мероприятий и корригирующего лечения.

В связи с эволюционными успехами хирургических техник и анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств показания к проведению самых разных операций постоянно расширяются. Специалисты пересматривают некоторые оценочные критерии «переносимости» хирургического вмешательства в сторону их либерализации.

Основаниями для пересмотра являются снижение травматичности современных операций и оптимизация процесса периоперационного обезболивания. При этом формируется методологическая основа актуальной хирургической тактики с учетом в том числе особенностей проявления сопутствующей патологии.

Увеличение частоты диагностики приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний отмечают прежде всего в средних и старших возрастных группах, и это является транснациональной тенденцией. Ввиду логической взаимосвязи процессов старения макроорганизма с профилем заболеваемости пожилых пациентов, в современных медицинских исследованиях уделяют большое внимание возрастным аспектам хирургической патологии. Существующие в настоящее время хирургические методики позволяют осуществлять лечение все более пожилых больных при условии адекватного анестезиолого-реаниматологического периоперационного обеспечения. Симбиотическое взаимодействие разнопрофильных специалистов при хирургическом лечении пациентов нашло свое отражение в разработке

Мещеряков Алексей Александрович — к. м. н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45. E-mail: doctor-mescher@yandex.ru

Пасечник Игорь Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: pasigor@yandex.ru

Скобелев Евгений Иванович — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ. 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а. E-mail: scobelev@hotmail.com

концепции Fast Track (быстрый путь в хирургии). В рамках этой концепции заинтересованные участники лечебного процесса разрабатывают схемы оперативного лечения все более сложной патологии у больных с сопутствующими кардиальными заболеваниями при соблюдении известных граничных условий, которые включают применение кардиопротективных средств. При этом усилия хирургической бригады концентрируются на достижении скорейших положительных прогнозируемых и повторяемых оперативных результатов, а задачей анестезиолога становится комплексное периоперационное сопровождение пациента. Целью реализации современных подходов к хирургическому лечению является как можно более полное и скорое восстановление больных после операции [3].

Можно сказать, что анестезиологическую тактику определяет уровень патофизиологических представлений о природе критического состояния, влияющий на выбор метода мониторинга параметров адекватности проводимого лечения. К важным составляющим этой тактики относят учет более или менее ожидаемых осложнений и их профилактики, реализуемую как за счет корректного следования технике периоперационного сопровождения, так и путем использования избирательных фармакологических средств, способных достаточно изолированно влиять на факторы запуска ряда патологических реакций макроорганизма, неспецифических в отношении основного заболевания. Такие осложнения вполне могут быть отнесены к идиопатическим проявлениям хирургического или сопутствующего заболевания и реализации ятрогенных факторов. При этом декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний может стать причиной развития жизнеугрожающих клинических ситуаций. Помимо витальных осложнений, в послеоперационном периоде можно наблюдать ряд состояний, патогенетически связанных с недостаточным субстратным окислением. Декомпенсация сопутствующих заболеваний, когнитивная дисфункция, послеоперационная гиподинамия и подобные осложнения могут приводить к неоправданному росту хронологических показателей лечебного процесса и снижению качества жизни пациента в послеоперационном периоде [3].

Влияние на организм больного хирургического стресса и корригирующего лечения приводит к формированию системного ответа, важнейшим компонентом которого являются компенсаторные сдвиги в цепи транспорта кислорода. Система транспорта кислорода призвана обеспечивать достаточный уровень метаболической активности тканей и в утилитарном приближении состоит из нескольких звеньев: газообмена в легких, гемодинамики и тканевого дыхания. Звенья неравнозначны по уровню компенсаторного резерва, и наиболее важным из них по праву считают гемодинамику, подразделяя ее на центральную и периферическую. Именно гемодинамика выполняет задачу лабильного реагирования на изменяющиеся условия в системе поддержания гомеостаза. Неадекватная реакция гемодинамики может приводить к дефициту кислородного и энергетического снабжения тканей с вытекающими последствиями [2]. Наиболее уязвимыми в такой ситуации считают ткани нервной системы и саму сердечную мышцу, кислородное обкрадывание которой запускает порочный круг гемодинамической несостоятельности.

Последние несколько десятилетий изучаются критерии адекватности функционирования системы транспорта кислорода у хирургических больных в критических состояниях. Представления о том, что в качестве таковых можно

использовать параметры тканевой экстракции кислорода и уровни динамических метаболитов, например лактата, успели стать общепринятыми. Однако изолированное рассмотрение экстракционных и остаточных метаболических показателей скорее может быть полезно для характеристики уже сложившегося метаболического статус-кво, чем помочь в анализе прогностической тенденции. Иное дело построение лечебно-диагностического плана на основе анализа содержания лабильных субстанций, безусловно участвующих во внутриклеточных обменных процессах.

Значимую роль в поддержании состояния миокарда и других тканей с высокими энергетическими запросами выполняет фосфокреатин (ФК, другие названия: креатинфосфат и уточненное составное фосфорилкреатин), являющийся основным переносчиком энергии в поперечно-полосатой мускулатуре [6, 7, 37, 51]. При этом непосредственным источником энергии выступает АТФ, который в случае с сердечной мышцей обеспечивает функцию и жизнедеятельность миоцитов путем ферментативного отделения фосфатной группы с высвобождением химической энергии и выходом аденозиндифосфата (АДФ) [24, 26, 47]. Именно ФК отдает фосфатную группу для быстрого образования АТФ из АДФ, так как запасы первого в кардиомиоцитах ограничены [2, 4]. Оперативный ресинтез АТФ служит условием полноценного функционирования сердечной мышцы и определяющим образом зависит от содержания ФК. Пул ФК в организме определяется его экзогенным поступлением и последовательным процессом синтеза в печени и почках [4].

Обеспечение процесса констрикции мышечных волокон — не единственная функция митохондриального креатина. Важными параллельными функциями считают клеточный транспорт глюкозы и митохондриальный синтез белка [9, 40]. Соответствующие транспортные и синтетические процессы дефосфорилирования ФК креатинфосфокиназой реализуются за счет локализованных в клеточных мембранах и митохондриях форм этого фермента [7].

Таким образом, ФК является важным компонентом срочного депонированного энергетического резерва клетки. С учетом конечности запасов ФК и АТФ в миоците, в природных констриктивных процессах ФК расходуется на самых ранних этапах, до последовательной активизации аэробного и анаэробного гликолиза. Восстановление запасов ФК происходит достаточно быстро, в релаксационную фазу работы мышцы [1]. Сочетанное взаимодействие АТФ, ФК и креатинфосфокиназы обеспечивает насосную функцию сердца, на основе оценки которой определяют компенсаторные резервы гемодинамики, в том числе у хирургических пациентов в критических состояниях с явной или латентной сопутствующей кардиальной патологией. Достаточно пристально изучено нарушение синтеза макроэргических фосфатов при моделировании кардиальной патологии с гемическим или перфузионным дефицитом, тяжесть которого коррелирует со снижением концентраций ФК и АТФ [22, 38, 54, 58]. Соответствующие клинические исследования подтвердили экспериментальные данные. Исследования биопсийного материала, полученного у больных с сердечной недостаточностью, показали снижение уровня АТФ почти на треть [33, 45], а уровня креатина наполовину [25, 27] по сравнению с контрольными значениями. При этом девиации содержания креатина высоко коррелируют со степенью тяжести состояния больного [32].

ФК оказывает кардиопротективное действие, достаточно подробно изученное на клинических моделях в кардиохирургии, когда добавление этого вещества в кардиоплегиче-

ский раствор усиливало защиту миокарда [1, 2]. Основным повреждающим механизмом при ишемии миокарда обособленно считают энергетический дефицит, формирующийся за счет снижения содержания в миоцитах ФК и АТФ, а на многочисленных экспериментальных моделях подробно изучена обратная пропорциональная зависимость между содержанием ФК с одной стороны и распространением зоны ишемии миокарда, а также поражением сарколеммы миоцитов в зоне пограничной ишемии и аритмогенными осложнениями — с другой [23, 30, 42, 55].

С учетом достаточно выраженной отрицательной динамики содержания ФК и АТФ в кардиомиоцитах при ишемии миокарда и различного рода сердечной недостаточности было предложено использование концентрационного коэффициента ФК/АТФ в сердечной мышце с целью оценки уровня толерантности к физической нагрузке пациентов с ИБС и без нее [53, 56, 57]. Снижение ФК/АТФ отмечали также при гипертрофии миокарда в результате стенозирования аортального клапана и при дилатационной кардиомиопатии с сердечной недостаточностью [11, 21]. Аналогичные результаты получены с помощью современных неинвазивных спектроскопических методик. Показано, что соотношение ФК/АТФ не только уменьшается у пациентов с ИБС, но и возрастает по мере улучшения состояния больных [34, 36]. Значение показателя ФК/АТФ для оценки степени тяжести состояния пациентов с хронической ИБС и сердечной недостаточностью вполне адекватно значимости для такой оценки уровня натрийуретического пептида В-типа. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией эти параметры связаны достоверной обратной корреляцией линейного типа [10].

Осмысление роли макроэргических фосфатов при сердечной недостаточности дает возможность сформировать новые клинические подходы к ее коррекции с учетом патогенетической роли энергодефицита [1, 35, 48, 49]. По-видимому, энергетическая недостаточность у хирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией может сказываться на их общей двигательной активности, хотя бы в силу общих механизмов сокращения поперечно-полосатой мускулатуры. Существуют данные исследований, которые свидетельствуют о снижении функционального резерва скелетной мускулатуры при сердечной недостаточности, связанном в основном с состоянием миоцитов [13–15, 43]. Нагрузочные пробы с активизацией мелких сгибателей у пациентов с сердечной недостаточностью позволяют сделать вывод о снижении толерантности к физической нагрузке и более быстром падении уровня ФК и росте рН в заинтересованных тканях в сравнении с контрольными значениями [19, 31]. Такие же тенденции характерны для реакции на нагрузочные пробы с участием крупных групп мышц [28]. Некоторые исследователи отмечают деградацию миоцитов скелетных мышц при застойной сердечной недостаточности, что логическим образом приводит к усугублению периферических нарушений [29]. Изменения в скелетной мышечной ткани и самой структуре этой ткани позволяют сделать вывод о том, что физическая утомляемость у больных с сопутствующей кардиальной патологией может наступать раньше, чем у пациентов с нескомпрометированной сердечно-сосудистой системой, создавая определенные сложности в реализации концепции ускоренного восстановления с ранней активизацией хирургического больного после операции.

Проблема внутриклеточного дисбаланса, сложившегося из-за дефицита макроэргических фосфатов, может быть разрешена включением в схему корригирующего лечения экзо-

генного ФК (Неотон, «Альфа Вассерманн», Италия), который обладает расширенным спектром свойств по сравнению с эндогенным ФК. Так, при имеющейся кардиомиопатии инфузия 4 г ФК в сутки приводит к достоверному улучшению насосной функции миокарда: снижению конечных систолического и диастолического размеров сердца с увеличением фракций укорочения и выброса, а также росту сердечного индекса [44]. Аналогичные результаты получены в исследовании, проведенном у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии медикаментозной компенсации [17]. На сравнимом клиническом материале показана непосредственная эффективность быстрого внутривенного введения 5 г ФК в сутки, выражавшаяся в достоверном улучшении принятых показателей сократимости миокарда, а также продемонстрирован положительный эффект закрепления выявленной тенденции 6-дневным курсом повторных болюсов [8]. Данные о результатах 7-дневного курса лечения ФК, когда пациенты с ишемической сердечной недостаточностью получали 2 г препарата в сутки, свидетельствуют о снижении конечных систолического и диастолического объемов, а также о росте подвижности стенки левого желудочка [46], т. е. все о том же улучшении насосной функции сердца.

Обсуждая характер влияния экзогенного ФК на сердечную производительность, можно привести перекликающиеся данные о воздействии его препаратов на уровень переносимости физической нагрузки. Так, показано, что болюсное введение 6 г экзогенного ФК приводит к достоверному росту нагрузочной толерантности при малодостоверном приросте АД [19].

Пригодность того или иного препарата для использования в схемах периоперационного сопровождения хирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией определяется не только заявленными свойствами лекарства, но и его способностью предсказуемо взаимодействовать с другими элементами лечебного процесса. Обращают на себя внимание работы, выполненные с привлечением значительного массива данных, в которых анализируется влияние длительного комплексного лечения больных с сердечной недостаточностью, включающего регулярное введение ФК, на клинический результат: выраженность сердечной недостаточности снижалась, случаи приема антиангинальных средств и ЭКГ-признаки ишемии были достоверно реже в группах, в которых традиционное лечение дополняли ФК с его кардиопротективным действием. Существуют также данные, иллюстрирующие высокую эффективность ФК в составе комплексной терапии сердечной недостаточности у пожилых больных на основе анализа фракции сердечного выброса и общего периферического сопротивления; эти же авторы констатируют антиаритмогенный эффект такого лечения в отношении желудочковых аритмий [5, 16, 18, 20, 39].

Представляется оправданным применение экзогенного ФК с целью скорейшей послеоперационной физической активизации пациентов в парадигме Fast-Track-хирургии. Послеоперационная гиподинамия и слабость, как отмечено выше, могут быть признаками энергетического дефицита. Исследования, проведенные на здоровых добровольцах, подвергавшихся дозированным нагрузкам и получавших ФК по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, косвенно подтверждают это положение: в экспериментальной группе достоверно выросла способность мышц к ударной нагрузке [12]. У спортсменов регулярное применение ФК приводило к увеличению общего и анаэробного порогов выносливости, а также выносливости при субмаксимальной продленной активности [50]. Отмечены положительные результаты использования

ФК в реабилитационных схемах восстановления атрофированных мышечных массивов после травматологических иммобилизаций, в том числе у пожилых больных [41].

Важным свойством ФК является его нейропротективная способность, выявленная при лечении кардиоцеребрального синдрома у пожилых больных, развивающегося в 1–3-и сутки после острого инфаркта миокарда. Этот синдром, являющийся разновидностью стрессовой когнитивной дисфункции, достоверно эффективнее купируется комплексной терапией с включением ФК [52]. Эффект нивелирования когнитивных расстройств может быть связан как с улучшением кровоснабжения ЦНС ввиду роста производительности сердца, так и с положительными метаболическими внутриклеточными сдвигами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экзогенный фосфокреатин (ФК) является высокоэффективным и биологически доступным компонентом функциони-

рования миокарда, что позволяет применять его для профилактики и лечения возможных кардиальных осложнений периоперационного периода, включая синдромное стимулирование сократительной способности сердца и профилактику аритмий. Фармакологические особенности ФК позволяют безопасно и эффективно применять это лекарственное средство в качестве компонента комплексного лечения без риска нежелательных интеракций. В силу структурных и функциональных особенностей ФК представляется актуальным его применение для профилактики послеоперационной астенической гиподинамии и когнитивной дисфункции, что подтверждено рядом клинико-экспериментальных исследований. На основании приведенных данных можно считать, что ФК обладает рядом свойств, позволяющих использовать препараты на его основе в периоперационном сопровождении общехирургических пациентов с сопутствующей кардиологической патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараев О. В., Зотов А. С., Ильин М. В., Смирнова В. П. и др. Результаты применения экзогенного креатинфосфата при операциях аортокоронарного шунтирования с экстракорпоральным кровообращением у больных со сниженными резервами миокарда // *Вестн. НМХЦ им. Н. И. Пирогова*. 2012. Т. 7. № 4. С. 25–28.
2. Еременко А. А., Галанихина Е. А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операции аортокоронарного шунтирования // *Кардиология и сердеч.-сосуд. хирургия*. 2014. № 3. С. 53–57.
3. Пасечник И. Н., Назаренко А. Г., Губайдуллин Р. Р., Скобелев Е. И. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению после хирургических вмешательств // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2015. № 15 (116) — 16 (117). С. 10–17.
4. Хапий Х. Х., Филипповская Ж. С., Хапий И. Х., Лопатин А. Ф. Оценка эффективности применения Неотона в послеоперационном периоде // *Вестн. интенсив. терапии*. 2011. № 4. С. 34–37.
5. Andreev N. A., Andreeva T. N., Bichkov I. V. Effect of creatine phosphate in congestive heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 51. N 5. P. 649–660.
6. Bessman S. P., Geiger P. J. Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle // *Science*. 1981. Vol. 211. Iss. 4481. P. 448–452.
7. Bessman S. P., Mohan C. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin // *Guanidino Compounds in Biology and Medicine* / Ed. by P. P. De Deyn, B. Marescau, V. Stalon, I. A. Qureshi. London: John Libbey and Company, 1992. P. 181–186.
8. Caffiero M., Strumia E., Pirone S., Pacileo S. et al. Efficacia della creatina fosfato nel trattamento dei pazienti con insufficienza cardiaca: valutazione ecocardiografica dopo trattamento acuto e protratto // *Clin. Ter.* 1994. Vol. 144. N 4. P. 321–328.
9. Carpenter C. L., Mohan C., Bessman S. P. Inhibition of protein and lipid synthesis in muscle by 2,4-dinitrofluorobenzene, an inhibitor of creatine phosphokinase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1983. Vol. 111. N 3. P. 884–889.
10. Chida K., Otani H., Kohzuki M., Saito H. et al. The relationship between plasma BNP level and the myocardial phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio determined by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in patients with dilated cardiomyopathy // *Cardiology*. 2006. Vol. 106. N 3. P. 132–136.
11. Conway M. A., Allis J., Ouwerkerk R., Niioka T. et al. Detection of low phosphocreatine to ATP ratio in failing hypertrophied human myocardium by 31P magnetic resonance spectroscopy // *Lancet*. 1991. Vol. 338. Iss. 8773. P. 973–976.
12. Dal Monte A., Leonardi L. M., Figura F., Cappozzo A. et al. Effetti dell'apporto esogeno di fosfocreatina sulla potenza muscolare umana // *Gazz. Med. Ital.* 1976. Vol. 135. P. 2–11.
13. Drexler H. Skeletal muscle failure in heart failure // *Circulation*. 1992. Vol. 85. N 4. P. 1621–1623.
14. Drexler H., Coats A. J. Explaining fatigue in congestive heart failure // *Annu. Rev. Med.* 1996. Vol. 47. N 1. P. 241–256.
15. Drexler H., Münzel T., Riede U., Just H. Adaptive changes in the periphery and their therapeutic consequences // *Am. J. Cardiol.* 1991. Vol. 67. N 12. P. C. 29–34.
16. Fagbemi O., Kane K. A., Parratt J. R. Creatine phosphate suppresses ventricular arrhythmias resulting from coronary artery ligation // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1982. Vol. 4. N 1. P. 53–58.
17. Ferraro S., Codella C., Palumbo F., Desiderio A. et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: a double-blind comparison trial versus placebo // *Clin. Cardiol.* 1996. Vol. 19. N 9. P. 699–703.
18. Galyautdinov G. S., Saks V. A., Kots Ya. I., Vdovenko L. G. Clinical application of phosphocreatine (Neoton) in congestive heart failure. I. Evaluation of general clinical efficiency. II // *Cuore*. 1993. Vol. 10. N 2. P. 185–193.
19. Gelfgat E. B., Dalili I. G., Shakhhtakhtinskaya F. N., Yagisarova N. M. et al. The effect of phosphocreatine on the tolerance of physical exercise in patients with ischemic heart disease // *Creatine phosphate: biochemistry, pharmacology and clinical efficiency: proceeding of the symposium, Baku, 6 Oct. 1986* / Ed. by V. A. Saks, Y. G. Bobkov, E. Strumia. Torino: Minerva Medica, 1987. 270 p.
20. Grazioli I., Melzi G., Strumia E. Multicentre controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 52. N 2. P. 271–280.
21. Hardy C. J., Weiss R. G., Bottomley P. A., Gerstenblith G. Altered myocardial high-energy phosphate metabolites in patients with dilated cardiomyopathy // *Am. Heart J.* 1991. Vol. 122. N 3. P. 795–801.
22. Hearse D. J. Oxygen deprivation and early myocardial contractile failure: a reassessment of the possible role of adenosine triphosphate // *Am. J. Cardiol.* 1979. Vol. 44. N 6. P. 1115–1121.
23. Hearse D. J., Tanaka K., Crome R., Manning A. S. Creatine phosphate and protection against reperfusion-induced arrhythmias in the rat heart // *Eur. J. Pharmacol.* 1986. Vol. 131. N 1. P. 21–30.
24. Ingwall J. S. Energy metabolism in heart failure and remodelling // *Cardiovasc. Res.* 2009. Vol. 81. N 3. P. 412–419.
25. Ingwall J. S., Kramer M. F., Fifer M. A., Lorell B. H. et al. The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium // *N. Engl. J. Med.* 1985. Vol. 313. N 17. P. 1050–1054.
26. Ingwall J. S., Weiss R. G. Is the failing heart energy starved? On using chemical energy to support cardiac function // *Circ. Res.* 2004. Vol. 95. N 2. P. 135–145.
27. Katz A. M. Is the failing heart energy depleted? // *Cardiol. Clin.* 1998. Vol. 16. N 4. P. 633–644.
28. Lunde P. K., Sjaastad I., Schjøtz Thorud H. M., Sejersted O. M. Skeletal muscle disorders in heart failure // *Acta Physiol. Scand.* 2001. Vol. 171. N 3. P. 277–294.
29. Mancini D. M., Walter G., Reichek N., Lenkinski R. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure // *Circulation*. 1992. Vol. 85. N 4. P. 1364–1373.

30. Marshall R. J., Parratt J. R. Reduction in ventricular arrhythmias following acute coronary artery ligation in the dog after the administration of creatine phosphate // *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1974. Vol. 281. N 4. P. 437–441.
31. Massie B. M., Conway M., Rajagopalan B., Yonge R. et al. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure. Evidence for abnormalities unrelated to blood flow // *Circulation.* 1988. Vol. 78. N 2. P. 320–326.
32. Nakae I., Mitsunami K., Omura T., Yabe T. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy can detect creatine depletion associated with the progression of heart failure in cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. N 9. P. 1587–1593.
33. Nascimben L., Ingwall J. S., Pauletto P., Friedrich J. et al. Creatine kinase system in failing and nonfailing human myocardium // *Circulation.* 1996. Vol. 94. N 8. P. 1894–1901.
34. Näveri H. K., Leinonen H., Kiilavuori K., Härkönen M. Skeletal muscle lactate accumulation and creatine phosphate depletion during heavy exercise in congestive heart failure. Cause of limited exercise capacity? // *Eur. Heart J.* 1997. Vol. 18. N 12. P. 1937–1945.
35. Neubauer S. The failing heart — an engine out of fuel // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. N 11. P. 1140–1151.
36. Neubauer S., Krahe T., Schindler R., Horn M. et al. 31P magnetic resonance spectroscopy in dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. Altered cardiac high-energy phosphate metabolism in heart failure // *Circulation.* 1992. Vol. 86. N 6. P. 1810–1818.
37. Parratt J. R., Marshall R. J. The response of isolated cardiac muscle to acute anoxia: protective effect of adenosine triphosphate and creatine phosphate // *J. Pharm. Pharmacol.* 1974. Vol. 26. N 6. P. 427–433.
38. Pool P. E., Spann J. F. Jr., Buccino R. A., Sonnenblick E. H. et al. Myocardial high energy phosphate stores in cardiac hypertrophy and heart failure // *Circ. Res.* 1967. Vol. 21. N 3. P. 365–375.
39. Rosenshtraukh L. V., Saks V. A., Anyukhovskiy E. P., Beloshapko G. G. et al. The antiarrhythmic action of creatine phosphate in acute myocardial ischemia // *Biochem. Med.* 1985. Vol. 34. N 1. P. 120–128.
40. Saks V. A., Ventura-Clapier R., Huchua Z. A., Preobrazhensky A. N. et al. Creatine kinase in regulation of heart function and metabolism. I. Further evidence for compartmentation of adenine nucleotides in cardiac myofibrillar and sarcolemmal coupled ATPase-creatine kinase systems // *Biochim. Biophys. Acta.* 1984. Vol. 803. N 4. P. 254–264.
41. Satolli F., Marchesi G. Creatine phosphate in the rehabilitation of patients with muscle hypotonotrophy of the lower extremity // *Curr. Ther. Res.* 1989. Vol. 46. N 1. P. 67–73.
42. Sharov V. G., Afonskaya N. I., Ruda M. Y., Cherpachenko N. M. et al. Protection of ischemic myocardium by exogenous phosphocreatine (neoton): pharmacokinetics of phosphocreatine, reduction of infarct size, stabilization of sarcolemma of ischemic cardiomyocytes and antithrombotic action // *Biochem. Med. Metab. Biol.* 1986. Vol. 35. N 1. P. 101–114.
43. Skeletal muscle in heart failure // *Lancet.* 1992. Vol. 340. Iss. 8832. P. 1383–1384.
44. Smilari L., La Mela C., Santagati A., Ramistella E. et al. Study of left ventricular function in ischemic cardiomyopathies before and after phosphocreatine infusion. Echocardiographic study // *Curr. Ther. Res.* 1987. Vol. 41. P. 557–567.
45. Starling R. C., Hammer D. F., Altschuld R. A. Human myocardial ATP content and in vivo contractile function // *Mol. Cell. Biochem.* 1998. Vol. 180. N 1–2. P. 171–177.
46. Strozzi C., Bagni B., Ferri A. Creatine phosphate in the treatment of chronic ischemic heart failure // *Curr. Ther. Res.* 1992. Vol. 51. P. 925–932.
47. Taegtmeyer H., Wilson C. R., Razeghi P., Sharma S. Metabolic energetics and genetics in the heart // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2005. Vol. 1047. P. 208–218.
48. Tian R., Ingwall J. S. The molecular energetics of the failing heart from animal models — small animal models // *Heart Failure Rev.* 1999. Vol. 4. P. 245–253.
49. Van Bilsen M., Smeets P. J., Gilde A. J., van der Vusse G. J. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac burn-out syndrome? // *Cardiovasc. Res.* 2004. Vol. 61. N 2. P. 218–226.
50. Vorobiev D. V., Vetrova E. G., Larina I. M., Popova I. A. et al. Energy substrates, hormone responses and glucocorticoid binding in lymphocytes during intense physical exercise in humans following phosphocreatine administration // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1996. Vol. 74. N 6. P. 534–540.
51. Walker J. B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function // *Adv. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.* 1979. Vol. 50. P. 117–242.
52. Weber P., Vlasicová Y., Lábrová R., Semrád B. Asset of creatine phosphate for cardiocerebral syndrome treatment in acute myocardial infarction in old age // *Cas. Lék. Ces.* 1992. Vol. 134. P. 53–56.
53. Weiss R. G., Bottomley P. A., Hardy C. J., Gerstenblith G. Regional myocardial metabolism of high-energy phosphates during isometric exercise in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 1990. Vol. 323. N 23. P. 1593–1600.
54. Whitman G. J., Kieval R. S., Seeholzer S., McDonald G. et al. Recovery of left ventricular function after graded cardiac ischemia as predicted by myocardial P-31 nuclear magnetic resonance // *Surgery.* 1985. Vol. 97. N 4. P. 428–435.
55. Woo Y. J., Grand T. J., Zentko S., Cohen J. E. et al. Creatine phosphate administration preserves myocardial function in a model of off-pump coronary revascularization // *J. Cardiovasc. Surg.* 2005. Vol. 46. N 3. P. 297–305.
56. Yabe T., Mitsunami K., Inubushi T., Kinoshita M. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery disease by 31P magnetic resonance spectroscopy // *Circulation.* 1995. Vol. 92. N 1. P. 15–23.
57. Yabe T., Mitsunami K., Okada M., Morikawa S. et al. Detection of myocardial ischemia by 31P magnetic resonance spectroscopy during handgrip exercise // *Circulation.* 1994. Vol. 89. N. 4. P. 1709–1716.
58. Ye Y., Gong G., Ochiai K., Liu J., Zhang J. High-energy phosphate metabolism and creatine kinase in failing hearts: a new porcine model // *Circulation.* 2001. Vol. 103. N 11. P. 1570–1576. ■

Библиографическая ссылка:

Скобелев Е. И., Пасечник И. Н., Мещеряков А. А. Периоперационная защита миокарда у общехирургических больных с сопутствующей кардиальной патологией // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 32–36.