

Plaučių pažeidimo prevencija darant širdies operacijas

Judita Andrejaitienė, Edmundas Širvinskas, Renata Bazalienė¹

Kauno medicinos universiteto Biomedicininio tyrimų institutas

Kauno medicinos universiteto klinikų Kardiokirurgijos klinika, ¹Kauno medicinos universitetas

Raktažodžiai: plaučių pažeidimas, dirbtinė kraujo apytaka, sisteminio uždegiminio atsako sindromas, plaučių pažeidimo prevencija.

Santrauka. Plaučių funkcijos sutrikimai po širdies operacijų žymiai dažnesni negu po kitų didelės apimties operacijų. Pasireiškus pooperaciniam kvėpavimo nepakankamumui, reikalinga ilgesnė dirbtinė plaučių ventiliacija, ligoniai ilgiau gydomi intensyviosios terapijos skyriuje, ilgesnė ir hospitalizavimo trukmė, taigi didėja gydymo išlaidos. Per keletą dešimtmečių ištirta daug plaučių būklę neigiamai veikiančių patogenetinių veiksnių bei mechanizmų, tačiau iki šiol neatsakyta į klausimą, kas sukelia pooperacinį plaučių pažeidimą. Nepaisant technologinių naujovių ir nuolatinio chirurginės technikos tobulinimo, po širdies operacijų su dirbtine kraujo apytaka pasitaiko nemažai plaučių pažeidimų, todėl visose pasaulio klinikose aktuali problema – kaip išvengti plaučių pažeidimo, nes kol kas nesukurta priemonių, kuriomis būtų galima visiškai apsaugoti plaučius. Šiame straipsnyje apžvelgėme nemažai mokslinių tyrinėjimų, siekdami supažindinti su pasauline klinicine praktika, kaip išvengti plaučių pažeidimo darant širdies operacijas.

Nuolat kuriamos naujos technologijos, chirurginė technika nuolat tobulėja, tačiau po širdies operacijų išlieka nemažai plaučių pažeidimo atvejų. Mokslinėje medicinos literatūroje nurodoma, kad vienas iš svarbiausių veiksnių, sukeliančių endogeninių mediatorių padaugėjimą ir susijusių su generalizuota uždegimine reakcija, t. y. neinfekciniu sisteminiu uždegiminiu atsaku sindromu yra dirbtinė kraujo apytaka (DKA) (1). Remiantis mūsų klinikoje atliktais moksliniais tyrinėjimais, įrodytas neigiamas DKA poveikis plaučiams (2). Tačiau širdies operacija neįmanoma be dirbtinės kraujo apytakos, kurios pagrindinis uždavinys – palaikyti adekvatorią kraujotaką širdies sustabdymo metu, laikinai naudojant išorinę apytakos sistemą, kuri pakeičia širdies ir plaučių darbą bei užtikrina kitų organų funkcijas. Nustatyta, kad sisteminis uždegiminis atsakas, kilęs operacijos su DKA metu, kai aktyvuojama humoralinė ir ląstelinė sistemos, veikdamas visų organų funkcijas, labiausiai pažeidžia plaučius (3), kurie, kaip teigia G. Quinlan ir bendraaut. (4), kontaktuodami su visais kraujyje cirkuliuojančiais mediatoriais, pirmiausia ir pažeidžiami. Plaučių pažeidimas, kilęs po DKA panaudojimo, aprašytas jau po pirmųjų širdies operacijų. Kaip teigia M. Rady ir bendraaut., DKA sukelia daug pataloginių plaučių pokyčių: nuo nereikšmingo plaučių ekstraląstelinio skysčio tūrio padidėjimo iki gyvybei grėsmingų „poaptykinių plaučių“ arba respiracinio distreso sindromo (5). DKA sukelta pooperacinė

organų disfunkcija tebėra daugelio klinikinių ir eksperimentinių tyrimų objektas, nes iki šiol nėra sukurta efektyvių priemonių ar metodų, visiškai apsaugančių plaučius nuo pažeidimų. Todėl, apžvelgdami mokslinius straipsnius, siekiame supažindinti su būdais, naudojamais pasaulinėje klinikoje praktikoje, kaip apsaugoti plaučius nuo pažeidimo.

Atlikta nemažai studijų, tyrinėjusių imuninės sistemos reakciją į DKA, kurių duomenys patvirtina hipotezę, jog DKA skatina prouždegiminių citokinų gamybą. Prouždegiminiai citokinai rodo pažeidimą, o priešūždegiminių citokinų atsipalaidavimas yra apsauginis. S. R. El Arab su bendraaut. (Nyderlandai) 2002 m. tyrė deksametazono poveikį prouždegiminių ir priešūždegiminių citokinų atsakui operacijai su DKA, prieš indukciją skyrė 100 mg deksametazono ir pabandė nustatyti TNF- α ir interleukinų IL-4, 6, 8, 10 kiekį plazmoje. Šių mokslininkų duomenimis, deksametazonas mažina cirkuliuojančių citokinų kiekį priešūždegiminiame lygmenyje, todėl pooperacinės baigtys, slopinant uždegimines reakcijas, gali būti geresnės (6).

Nuolat ieškoma būdų, kaip slopinti uždegiminį atsaką širdies operacijos metu. 2002 m. H. P. Fillinger tyrė gliukokortikoidų poveikį uždegiminiui atsakui ir klinicinei eigai, skirdamas metilprednizolono 15 mg/kg i/v 1 val. iki operacijos ir 0,3 mg/kg i/v kas 6 val. keturis kartus operacijos metu. Jis nustatė, kad gliukokortikoidai efektyviai mažina IL-6 ir IL-10 gamybą, tačiau

tai turi tik nežymų teigiamą poveikį klinikinei eigai (ekstubacijos laikui, pooperaciniam skausmui, pykinimui, vėmimui) (7).

Teiginį, kad metilprednizolonas, vartojamas širdies operacijų metu, gali mažinti DKA neigiamą poveikį hemodinamikai ir plaučių funkcijai, dar 2001 m. paneigė M. A. Chaney su bendraaut. (Čikagos universitetas), nustatę, kad metilprednizolonas gali turėti neigiamą poveikį nepriklausomai nuo jo dozės: jų duomenimis, skyrus metilprednizolono sternotominio pjūvio metu 15 arba 30 mg/kg i/v, ligoniams reikšmingai padidėjo cukraus kiekis kraujyje palyginti su placebo: 292 ± 93 , 311 ± 90 ir 292 ± 93 mg/dL, be to, ilgesnė pooperacinės trachėjos intubacijos trukmė – $5,9 \pm 2,2$ val., $7,5 \pm 2,7$ val. ir $5,7 \pm 2,3$ val. (8).

K. Sato ir bendraaut. nuomone, nedidelė aprotinino dozė (2 mln VV į DKA užpildymo tirpalą) gali sumažinti reperfuzinį plaučių pažeidimą (9). Tačiau J. Richter su bendraaut. 1999 m. nustatė, jog kartu vartojami prednizolonas ir aprotininas gali būti veiksmingesni negu vienas iš šių medikamentų, siekiant sumažinti neigiamą DKA poveikį (10).

Atlikta nemažai mokslinių tyrinėjimų, kur nagrinėti įvairūs būdai siekiant sušvelninti organizmo atsaką į DKA, t. y. kas galėtų lemti greitesnį ligonių sveikimą po operacijos. Įvertinus tai, kad IL-6 yra ankstyvas uždegiminės reakcijos ir po jos atsirandančių organų disfunkcijos žymuo, (žinoma, kad IL-6 augimas susijęs su pooperaciniu mirtingumu bei mirštamumu), L. Roytblatt su bendraaut., atlikę randomizuotą studiją, lygino anestezijos metu vartoto ketamino įtaką IL-6 augimui ir nustatė, kad ketaminas, kartu su didesnėmis fentanilo dozėmis mažina IL-6 augimą DKA metu ir po jos (11).

M. Poullis tyrinėjo ilgalaikio gydymo H_2 receptorių antagonistais poveikį plaučių komplikacijoms rastis po širdies operacijų ir paneigė teiginį apie galimą receptorių aktyvumo slopinimą. Jis ištyrė 2642 pacientus po širdies operacijų ir nustatė, kad gydymas šiais vaistais neturi poveikio plaučių komplikacijoms rastis (12).

D. P. Taggart su bendraaut., atlikę eksperimentinius ir klininius tyrinėjimus, nustatė, kad trombocitus aktyvuojantis faktorius taip pat yra svarbus mediatorius plaučių pažeidimo patofiziologijoje. Atlikdamas tyrimus su gyvūnais ir skirdamas šio faktoriaus antagonistą (*Lexipafant*), sumažino plaučių pažeidimą (klinikinės patirties su šiuo preparatu dar nėra) (13).

O. Bayindir su bendraaut. nurodo, kad padidėjęs plaučių kraujagyslių pasipriešinimas ir vazokonstrikcija turi tiesioginį ryšį su prostaglandinų atsipalaidavimu ir susiję su padidėjusia COX-2 ekspresija po DKA, o remiantis tuo galima manyti, kad COX-2 inhibitoriai

gali sumažinti plaučių pažeidimo riziką (14).

Manoma, kad plaučių surfaktanto stygius sudaro respiracinio distreso sindromo patogenezę (15). Plaučių surfaktantas yra aktyviųjų medžiagų kompleksas, sudarytas iš lipidų bei proteinų. Jo yra skystyje ir jis kaip „pamušalas“ dengia plaučių alveolės sienelės. Surfactantas apsaugo alveoles nuo subliuškimo, sumažėjęs plaučių tūriui, ir apsaugo bronchioles normaliai arba forsuotai įkvėpiant – tai biofizikinė surfaktanto funkcija. Yra ir nebiofizikinė funkcija, t. y. imunologinė, kuria plačiai domimasi. P. Haslam ir bendraaut. ištyrė surfaktanto fosfolipidų pokytį, rodantis plaučių pažeidimo sunkumą pirmomis valandomis po DKA. Nustatytas neutrofilų ir proteinų padidėjimas alveolių epitelio paviršiuje praėjus 4 val. po DKA, tačiau surfaktanto fosfolipidų kiekis nesumažėjo, todėl mokslininkai teigia, kad gydymas vien tik surfaktantu, esant sunkiam ūminiam plaučių pažeidimui, nepagrįstas (16). M. Griese nurodo, kad dar reikia tyrinėti surfaktanto patofiziologinį vaidmenį (17).

Įvertinę tai, jog DKA paveikia viso organizmo uždegiminį atsaką, sąlygojantį pooperacinę plaučių disfunkciją, kurios patogenezėje svarbus vaidmuo tenka aktyvuotiems leukocitams, A. Fabbri ir bendraaut. (Italija), 2001 m. atlikę klinikinį tyrimą, ekstrakorporinėje sistemoje naudojo leukocitus sulaikančius filtrus, tačiau tyrimo metu, lyginant su įprastai atliekamomis DKA ir nenaudojant šių filtrų, statistiškai patikimų klinikinės baigties ar laboratorinių radinių skirtumų nenustatė (18).

Tais pačiais metais Y. Hamada (Japonija) tyrė prieš uždegiminį heparinu impregnuotų sistemų efektą lygindamas su leukocitus sulaikančio filtro poveikiu ir nustatė, kad heparinu dengtos sistemos kartu su leukocitus sulaikančiu filtru mažina uždegiminę reakciją ir pagerina plaučių funkciją operacijos metu (19).

2002 m. J. Butler su bendraaut. (Škotija) klinikinio tyrimo metu lygino citokinų generacijos ir leukocitų aktyvacijos ypatybes, panaudodami Duroflo II heparino sistema („Baxter“) dengtas DKA sistemas bei įprastas DKA priemones. Jie nustatė, kad DKA indukuoja sisteminį uždegiminį atsaką, paleidžiantį citokinus ir atpalaiduojantį leukocitus. Jų duomenimis, tai koreliuoja su dujų apykaitos pablogėjimu plaučiuose praėjus 6 val. po operacijos. Taigi, palyginus sisteminę heparinizaciją, Duroflo II heparinu dengta sistema turi mažesnę poveikį, modeliuojant uždegiminio atsako atsiradimą (20).

Operacijų su DKA metu kai kuriais atvejais randasi ūminis plaučių pažeidimas arba net respiracinis distreso sindromas. Šis sindromas rodo oksidacinį pažeidimą, todėl, laikantis hipotezės, kad pacientams, kuriems prognozuojama, būna ryškus oksidacinės sistemos

pažeidimas, mažėja geležies ir ją rišančio baltymo kiekis, G. J. Quinlan su bendraaut. nuomone, prooksidantų vartojimas tikslingas, o respiracinio distreso sindromo prognozei numatyti siūloma atlikti geležies kapaciteto ir transferitino tyrimus (4).

Trombino patofiziologinį poveikį plaučių pažeidimui rastis po normoterminės DKA tyrė K. Tanaka. Jo nuomone, gydymas antitrombinu gali būti veiksmingas norint išvengti plaučių pažeidimo, tačiau tai neapsaugo nuo išeminio plaučių pažeidimo esant nepakankamai kraujo cirkuliacijai (21).

Y. Liu su bendraaut. eksperimentiniais tyrinėjimais nustatė, kad aukšta plaučių audinio temperatūra, naudojant DKA, gali lemti plaučių pažeidimą, todėl jie siūlo perfuzijai naudoti hipoterminius apsauginius tirpalus (vartojimo būdas – per plaučių arteriją) (22).

Šiuo klausimu diskutuojama vis plačiau ir siekiama mažinti išeminio plaučių pažeidimo tikimybę, DKA pradžioje naudojant hipotermine kontroliuojamą plaučių perfuziją, ypač kartu su ultrafiltracija. H. H. Sievers iš Liubeko universiteto ligoninės 2002 m. atliko eksperimentinę studiją, kurios tikslas – įvertinti izoliuotos trumpalaikės plaučių perfuzijos poveikį uždegimui atsakui ir oksigenacijai. Išanalizuota 24 pacientų būklė po širdies operacijos su DKA, atlikus vienkartinę plaučių arterijos perfuziją su hipoterminiu oksigenuotu krauju, ištyrus leukocitų aktyvumą plazmoje bei bronchoalveoliniame levaže, alveolini/arterinį deguonies gradientą ($A-aDO_2$) ir oksigenacijos indeksą (PO_2 ir FiO_2 santykį). Ligoniai buvo suskirstyti į tris grupes: pirmos grupės ligoniams netaikyta nei plaučių perfuzija, nei ultrafiltracija; antros grupės ligoniams buvo taikyta plaučių perfuzija; trečios grupės ligoniams taikyta ir plaučių perfuzija, ir ultrafiltracija. Geriausi rezultatai buvo trečios grupės ligonių. Pirmos grupės ligoniams užfiksuotas žymus uždegiminių žymenų padidėjimas ir blogesni oksigenacijos rodikliai po operacijos. Taigi šie rezultatai rodo, kad trumpalaikė hipotermine vieno plaučio perfuzija oksigenuotu krauju nuo DKA pradžios gali turėti apsauginį poveikį plaučiams, ypač derinant ją su ultrafiltracija (23).

W. X. Zhang 2000 m. tyrė įkvėpimo NO poveikį plaučių išeminiam/reperfuziniam pažeidimui operacijos su DKA metu ir nustatė, kad išeminis/reperfuzinis plaučių pažeidimas gali įvykti DKA metu, jei aorta užspausta ilgiau kaip 1 valandą. Įkvėpus 20 ppm NO ankstyvosios reperfuzijos fazės metu, tai plaučiams turi apsauginį poveikį. Apsauginis mechanizmas paaiškinamas tuo, kad padidėja ciklinio guanozino monofosfato (cGMP) ir sumažėja intraląstelinio adhezinių molekulių (CAM-1) ir malondialdehido (MDA), taip pat sumažėja plaučių kraujagyslių pasipriešinimas bei

plaučių arterijos spaudimas (24).

Svarbus ir DKA naudojimo principas. Pulsuojančios srovės DKA metu mažiau pažeidžiami plaučiai (mažesnis plaučių kraujagyslių pasipriešinimas). Tai nustatyta ištyrus neutrofilų sekvestraciją bronchoalveoliniame levaže ir tai yra susiję su geresniais klinikiniais rezultatais, nes trumpesnė DPV trukmė (25).

Aktualumo nepraranda ir plaučių pažeidimą predisponuojančių rizikos veiksnių įvertinimas. Mokslinėje medicinos literatūroje pabrėžiama, kad senyvas ligonio amžius (daugiau 75 metų), antsvoris (kūno masės indeksas, viršijantis 30 kg/m^2), iki operacijos buvęs didelio laipsnio širdies nepakankamumas, pirmoje rentgenogramoje rasta plaučių edema, buvęs miokardo infarktas, sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, vidutinio plaučių arterijos spaudimo padidėjimas (daugiau kaip 20 mmHg), mažas sistolinis indeksas (mažiau kaip 30 ml/m^2), sutrikusi inkstų funkcija (padidėjęs kreatinino kiekis), hipoalbuminemija, anksčiau buvęs smegenų kraujotakos nepakankamumas, lėtinės nespecifinės plaučių ligos, skubi arba pakartotinė operacija – visa tai svarbūs ūminio kvėpavimo nepakankamumo atsiradimo pooperaciniu laikotarpiu prognostiniai veiksniai (26).

T. Higgins su bendraaut. pažymi, kad netikėtos būklės ar radiniai operacijos metu (bloga miokardo revaskulizacija, ilgesnė dirbtinės kraujo apytakos trukmė (ilgiau kaip 140 min.) arba širdies silpnumas, pasireiškiantis po kraujotakos atkūrimo vartojant vazoaktyviuosius medikamentus, sumažėjęs pradinis oksigenacijos santykis (PaO_2/FiO_2), padidėjęs kraujavimas pooperaciniu laikotarpiu – visa tai gali būti ilgesnės trukmės dirbtinės plaučių ventilacijos veiksniai (27–29). M. Rady su bendraaut. pastebėjo, kad masyvi hemotransfuzija, mažo minutinio širdies tūrio (angl. *low cardiac output*) sindromas, aspiracija skrandžio turiniu, chirurginė audinių trauma bei sepsio sindromas – tai papildomi rizikos faktoriai, galintys pagreitinti pooperacinės plaučių disfunkcijos atsiradimą (5).

Daugelis tyrėjų pastebi, kad plaučių komplikacijų atsiradimą nulemia operacijos apimtis, nes po minimaliai invazinių operacijų (nenaudojant DKA) uždegiminės reakcijos mediatoriaus TNF- α (kaip ankstyvojo plaučių pažeidimo žymens) nerandama, šiems ligoniams trumpesnė pooperacinė mechaninė plaučių ventilacijos trukmė ir hospitalizacija (30). M. Daganou su bendraaut. nustatė, kad ligoniams po minimaliai invazinės operacijos pasireiškia žymiai lengvesnės formos sisteminis uždegiminis atsakas, mažesnis tokių ligonių pooperacinis mirštamumas (31). Todėl būtina įvertinti visus rizikos faktorius, kuriais remiantis galima numatyti plaučių pažeidimą.

Mokslinėje medicinos literatūroje nagrinėjama, ar, naudojant standartinį respiracinį monitoravimą (spirometriją ir kraujo dujų analizę), galima numatyti būsimus plaučių funkcijos pakitimus, kurių radosi po DKA. B. Jacob ir bendraaut. vertindami ikioperacinių tyrimų svarbą pooperacinėms komplikacijoms numatyti, nustatė, kad įprastiniai plaučių funkcijos testai nerodo galimų komplikacijų, ir jie mano, kad plaučių funkcijos testai neturėtų būti naudojami pooperacinėms baigtims prognozuoti (32).

Plaučių pažeidimui įvertinti B. H. Cuthbertson ir bendraaut. siūlo nustatyti iškvepiamo nitrooksido koncentraciją. Tai grindžiama tuo, kad visi žinomi žymenys ūminiam plaučių pažeidimui nustatyti atliekami invaziniais testais ir turi ribotą klinikinį pritaikymą. Mokslininkų atliktoje studijoje NO koncentracija tirta chemiluminescentiniu metodu DKA metu ir po jos ir nustatyta, kad iškvepiamo NO koncentracija koreliuoja su PaO_2 ir FiO_2 santykiu, tačiau platesniam pritaikymui dar reikia mokslinio pagrindimo (33).

Kaip pastebi C. Roossens ir bendraaut., širdies operacijos ypač pažeidžia kvėpavimo sistemos mechaniką (34). Atlikus perspektyviąją kontroliuojamąją studiją, nustatyta, kad kvėpavimo raumenų silpnumas turi reikšmės pooperaciniam raumenų normalizavimui. Jau 1998 m. P. Weiner su kolegomis nustatė, kad po operacijos sumažėjusi raumenų jėga bei ištvermė yra su-

sijusios su dujų apykaita. Taip pat pastebėta, kad viena mėnesį iki operacijos (30 min. per dieną) treniruoti pacientai po operacijos buvo ekstubuoti žymiai greičiau (35).

Atlikta pakankamai daug mokslinių tyrinėjimų, kurie rodo, kad pooperacinio plaučių pažeidimo, darant širdies operacijas, neišvengiama viso pasaulio klinikose. Iki šiol nėra vienareikšmio atsakymo į klausimą, kas sukelia pooperacinį plaučių pažeidimą, taip pat nesukurta ir priemonių, kuriomis galima būtų apsaugoti plaučius atvirų širdies operacijų metu.

Dešimties metų patirtį, operuodamas ligonius su DKA, apibendrinęs E. Ovrums su bendraaut. ir pateikė sėkmingų pooperacinių rezultatų išvadas: 1) privalomas ikioperacinis ligonių švietimas ir kvėpavimo treniruotės; 2) mažų fentanilio dozių anestezija; 3) ribota išemijos ir DKA trukmė; 4) vidutinė hipotermija ir sušildymas iki 36°C rektaliai; 5) ribotas išplėstinio monitoravimo naudojimas; 6) autologinio kraujo išsaugojimas siekiant išvengti alogeninio kraujo transfuzijų; 7) aktyvi fizinė mankšta nuo pirmosios pooperacinės dienos (36).

Apibendrinant mokslininkų sukaupą patirtį, manoma, kad tik kompleksinis visų pažangių priemonių bei metodų taikymas padės sumažinti ankstyvųjų pooperacinių kvėpavimo funkcijos sutrikimų skaičių, sutrumpinti gydymo intensyviosios terapijos skyriuje trukmę bei pagreitinti paciento sveikimą po operacijos.

Prevention of pulmonary alterations after cardiopulmonary bypass

Judita Andrejaitienė, Edmundas Širvinskas, Renata Bazalienė¹

*Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Clinic of Cardiosurgery,
Kaunas University of Medicine, ¹Kaunas University of Medicine, Lithuania*

Key words: lung injury, cardiopulmonary bypass, systemic inflammatory response syndrome, prevention of pulmonary alterations.

Summary. Postoperative lung injury is one of the most frequent complications in cardiac surgery that has a significant impact on health care expenditures and largely has been believed to result from the use of cardiopulmonary bypass. Cardiopulmonary bypass induces the whole body inflammatory response leading to postoperative lung dysfunction. Pulmonary complications after these operations take the first place in morbidity and mortality rates. Despite the modern technologies and new surgical techniques, cases of pulmonary alterations after cardiopulmonary bypass are not rare. Therefore, the prevention of such alterations is an urgent problem worldwide. Still it is not known what is the cause of pulmonary alterations, as well as there are no means to prevent them. In our paper we review the international studies in order to present worldwide practice of prevention of pulmonary alterations using various methods of mechanical lung ventilation.

Correspondence to E. Širvinskas, Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Eivenių 4, 50010 Kaunas, Lithuania

Literatūra

- Bennett-Guerrero E. Systemic inflammation. In: Kaplan JA, editor. Cardiac anesthesia. Philadelphia; 1999. p. 297-318.
- Andrejaityenė J, Širvinskas E, Ralienė L, Bolys R. Kvėpavimo sutrikimų ypatumai po širdies operacijų. (Peculiarities of respiratory dysfunction after cardiac surgery.) Medicina (Kaunas) 2001;37(11):1328-35.
- Asimakopoulous G, Smith PL, Ratnatunga CP, et al. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1999;68:1107-54.
- Quinlan GJ, Mumby S, Lamb NJ, et al. Acute respiratory distress syndrome secondary to cardiopulmonary bypass. Crit Care Med 2000;28(7):2271-6.
- Rady MY, Ryan T, Starr NJ, et al. Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. Crit Care Med 1997;25:1831-48.
- El Azab SR, Rosseel PM, de Lange JJ, Groeneveld AB, van Strik R, van Wijk Em. Dexamethasone decreases the pro- to anti-inflammatory cytokine ratio during cardiac surgery. Br J Anaesth 2002;88(4):496-501.
- Fillinger MP, Rassias AJ, Guyre PM, Sanders JH, Beach M, Pahl J. Glucocorticoid effects on the inflammatory and clinical responses to cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002;16(2):163-9.
- Chaney MA, Durazo-Arvizu RA, Nokolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Methylprednisolone does not benefit patient undergoing artery bypass grafting and early tracheal extubation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121(3):561-9.
- Sato K, Li J, Metais C, Bianchi C, Sellke F. Increased pulmonary vascular contraction to serotonin after cardiopulmonary bypass: role of cyclooxygenase. J Surg Res 2000;90:138-43.
- Richter J, Barankay A, et al. Does high dose metylprednisolone in aprotinin – treated patients attenuate the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999;13:285-91.
- Rothenburger M, Markewitz A, Lenz T, et al. Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. Clin Chem Lab Med 1999;37(3):275-9.
- Poullis M. Chronic H₂ receptor antagonist treatment and pulmonary complications post cardiac surgery. Ann R Coll Surg Engl 1999;81(4):239-41.
- Taggart DP. Effects of a platelet-activating factor antagonist on lung injury and ventilation after cardiac operation. Ann Thorac Surg 2001;71(1):238-42.
- Bayindir O, Akpinar B, Ozbek U, Cakali E, Pekcan U. The hazardous effects of alveolar hypocapnia on lung mechanics during eaning from cardiopulmonary bypass. Perfusion 2000; 15:27-31.
- Seeger W, Pison U, Buchhom R, Obertacke U, et al. Surfactant abnormalities and adult respiratory failure. Lung 1990;10:891-902.
- Haslam PL, Baker CS, Hughes DA, et al. Pulmonary surfactant composition early in development of acute lung injury after cardiopulmonary bypass: prophylactic use of surfactant therapy. Int J Exp Pathol 1997;78:277-89.
- Griese M. Pulmonary surfactant in health and human lung diseases: state of the art. Eur Respir J 1999;13(6):1455-76.
- Fabbri A, Manfredi J, Piccin C, Soffiati G, Carta MR, Gasparotto E. Systemic leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass. Perfusion 2003;16:11-8.
- Hamada Y, Kawachi K, Nakata T, Kohtani T, Takano S, Tsunooka N. Antiinflammatory effect of heparin-coated circuits with leukocyte-depleting filters in coronary bypass surgery. Artif Organs 2003;25(12):1004-8.
- Butler J, Murithi EW, Pathi VL, MacArthur KJ, Berg GA. Duroflo II heparin bonding does not attenuate cytokine release or improve pulmonary function. Ann Thorac Surg 2003;74(1): 139-42.
- Tanaka T. Specific inhibition of thrombin activity during cardiopulmonary bypass reduces ischemia-reperfusion injury of the lung. Fukuoka Igaku Zasshi 2001;92(1):7-20.
- Liu Y, Wang Q, Zhu X, et al. Pulmonary artery perfusion with protective solution reduces lung injury after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2000;69(9):1407-8.
- Sievers HH, Freund-Kaas C, Eleftheriadis S, Fiscer T, Kuppe H, Kraatz EG, et al. Lung protection during total cardiopulmonary bypass by isolated lung perfusion: preliminary results of a novel perfusion strategy. Ann Thorac Surg 2002; 74(4):1167-72.
- Zhang WX, Gong GF, Chen SX. Protective effects of low dose nitric oxide inhalation on lung ischemia/reperfusion injury during cardiopulmonary bypass surgery. Hunan Yi Ke Da Xue Bao 2000;25(5):483-6.
- Ng CS, Wan S, Yim AP. Pulsatile extracorporeal circulation – let it be? Med Sci Monit 2002;8(10):17-9.
- Johnson D, Hurst T, Thomson D, Mycyk T, et al. Respiratory function after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10(5):571-5.
- Higgins TL, Yared JP, Paranandi L, et al. Risk factors for respiratory complications after cardiac surgery. Anesth Analg 1991;75:258-67.
- Higgins TL. Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998;12:330-40.
- Higgins TL. Safety issues regarding early extubation after coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1995;9(1):24-29.
- Tsuchida M, Watanabe H, Watanabe T, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on cytokine release and adhesion molecule expression in alveolar macrophages. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:932-8.
- Daganou M, Dimopoulou I, Michalopoulos N, et al. Respiratory complications after coronary artery bypass surgery with unilateral or bilateral internal mammary grafting. Chest 1998;113:1285-9.
- Jacob B, Amoateng-Adjepong Y, Rasakulasuriar A, et al. Preoperative pulmonary function tests do not predict outcome. Conn Med 1997;61:327-32.
- Cuthbertson BH, Stott SA, Webster NR. Exhaled nitric oxide as amarker of lung injury in coronary artery bypass surgery. Br J Anaesth 2002;89(2):247-50.
- Roosens C, Heerman J, De Somer F, Caes F, van Belleghem Y, Poelaert JJ. Effects of off-pump coronary surgery on the mechanism of the respiratory system, lung, and chest wall: comparison with extracorporeal circulation. Crit Care Med 2002; 30(11):2430-7.
- Weiner P, Zeidan F, Zamir D, et al. Prophylactic inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass graft. World J Surg 1998;22:427-31.
- Ovrum E, Tangen G, Schiott C, Dragsund S. Rapid recovery protocol applied to 5,658 consecutive “on-pump” coronary bypass patients. Ann Thorac Surg 2000;70(6):2008-12.

Straipsnis gautas 2003 05 19, priimtas 2004 01 12

Received 19 May 2003, accepted 12 January 2004