

# ВЛИЯНИЕ СЕВОФЛУРАНА И ДЕСФЛУРАНА НА РАЗВИТИЕ ПОСТПЕРФУЗИОННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ю. С. ПОЛУШИН, Н. С. МОЛЧАН, А. А. ЖЛОБА, М. Ю. ШИГАНОВ, А. Е. КОБАК, А. А. ХРЯПА, И. В. ТРЕТЬЯКОВА

ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** сравнить влияние севофлурана и десфлурана на метаболизм в миокарде при операциях аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением.

**Материал и методика:** 56 больных ишемической болезнью сердца, подвергавшихся реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, были разделены на две группы по типу применяемого общего анестетика: группа десфлурана (ГД,  $n = 28$ ) и севофлурана (ГС,  $n = 28$ ). Группы разделены на подгруппы с учетом уровня лактат/пируватного соотношения (ЛПС) до пережатия аорты. Фиксировали данные расширенного гемодинамического профиля (сердечный индекс, индекс ударного объема, индекс общего периферического сопротивления сосудов и легочных сосудов, индексы ударной работы левого и правого желудочков, давление заклинивания легочной артерии), доставку, потребление и коэффициент экстракции кислорода. В первые сутки постперфузионного периода оценивали частоту развития постперфузионной сердечной недостаточности, потребность в инотропной поддержке, продолжительность искусственной вентиляции легких и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Через 12 и 24 ч после вмешательства фиксировали уровень тропонина I. Во время искусственного кровообращения проводили забор проб крови из коронарного синуса сердца перед пережатием аорты, перед снятием зажима и через 30 мин реперфузии для оценки выраженности анаэробного метаболизма в миокарде по уровню лактата, пирувата и ЛПС.

**Результаты.** Анализ показателей гемодинамического профиля и газообмена продемонстрировал отсутствие значимых различий во влиянии этих анестетиков на исследуемые параметры в до- и постперфузионном периоде. Частота развития постперфузионной сердечной недостаточности, быстрота разрешения ее клинических проявлений, а также динамика маркеров повреждения миокарда при использовании севофлурана и десфлурана не имели значимых различий. У пациентов с исходно низким ЛПС при использовании севофлурана в период аноксии отмечено нарастание ЛПС в коронарном синусе за счет прирастания лактата ( $p < 0,05$ ). При применении десфлурана повышался уровень не только лактата, но и пирувата, что способствовало сохранению ЛПС на стартовом уровне. После снятия зажима с аорты уровни ЛПС сравнивали при использовании обоих анестетиков, как и соответствующие уровни лактата и пирувата.

**Вывод:** исследуемые анестетики схожи по влиянию на гемодинамику и по кардиопротективному эффекту. Однако механизмы его реализации у них могут быть неодинаковыми.

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, ишемическая болезнь сердца, севофлуран, десфлуран, кардиопротекция, лактат/пируватное соотношение.

## IMPACT OF SEVOFLURANE AND DESFLURANE ON THE DEVELOPMENT OF POST-PERFUSION CARDIAC FAILURE IN MYOCARDIAL REVASCULIZATION SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

YU. S. POLUSHIN, N. S. MOLCHAN, A. A. ZHLOBA, M. YU. SHIGANOV, A. E. KOBAC, A. A. KHRYAPA, I. V. TRETYAKOVA

Pavlov Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**Goal of the study:** to compare the impact of sevoflurane and desflurane on metabolism in myocardium when performing aortocoronary bypass with cardiopulmonary bypass.

**Materials and methods:** 56 patients suffering from coronary disease and undergoing myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass were divided into two groups as per the type of used anesthetic: the group where desflurane was used (DG,  $n=28$ ) and the group where sevoflurane was used (SG,  $n=28$ ). Groups were divided into subgroups basing on lactate/pyruvate ratio (LPR) before aortic compression. The following rates of hemodynamic profile were registered (cardiac index, systolic output index, index of peripheral resistance and pulmonary vessels resistance, index of systolic output of the left and right ventricles, pulmonary capillary wedge pressure), oxygen transportation, consumption and extraction co-efficient. During the first 24 hours of post-perfusion period the following rates were evaluated: frequency of post-perfusion cardiac failure development, need in inotropic support, duration of artificial pulmonary ventilation and stay in the intensive care department. The level of troponin I was tested in 12 and 24 hours. During cardiopulmonary bypass the blood samples were collected from coronary sinus before aortic compression, before release of clamps and in 30 minutes of reperfusion in order to evaluate the expression of anaerobic metabolism in myocardium as per the levels of lactate, pyruvate and LPR.

**Results:** Analysis of hemodynamic profile and gas exchange rates showed no significant difference in the impact of these anesthetics on the investigated parameters in the pre- and post-perfusion periods. The frequency of development of post-perfusion cardiac failure, prompt management of its manifestations and changes in the markers of myocardial injury with the use of sevoflurane and desflurane were no significantly different. When sevoflurane was used during anoxia the patients with initially low LPR demonstrated the increase of LPR in coronary sinus due to the increase of lactate ( $p < 0.05$ ). When desflurane was used, both lactate and pyruvate went up thus LPR remained on the initial level. After release of clamps from aorta LPR levels were compared when both anesthetics were used as well as the relevant levels of lactate and pyruvate.

**Conclusion:** The investigated anesthetics have similar impact on hemodynamics and possess similar cardio-protective action. However they might have different ways of its implementation.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, coronary disease, sevoflurane, desflurane, cardioprotection, lactate-pyruvate ratio.

Проблема постперфузионной сердечной недостаточности (ППСН) – одна из главных в кардиохирургии. Соответственно, задачи по ее профилактике и своевременной диагностике, особенно при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК), имеют для анестезиолога-реаниматолога очень большое значение. В статье, опубликованной в предыдущем номере [2] и посвященной прогностической значимости для оценки вероятности развития ППСН доперфузионного уровня лактата и лактат/пируватного соотношения (ЛПС) в крови больных, которым выполняется аортокоронарное шунтирование, отмечено, что доперфузионный уровень лактата не позволяет прогнозировать развитие ППСН. Наши данные подтвердили мнение Р. Кароог et al. [9], что высокие значения ЛПС перед началом ИК более точно отражают эту вероятность. То, что у пациентов с исходно высоким уровнем ЛПС на этапе реперфузии положительная связь ЛПС с тропонином I оказалась более значимой, чем у пациентов с изначально низким ЛПСД, позволило отнести больных с высоким ЛПС к группе повышенного риска развития ППСН. При этом замечено, что в группах сравнения (с низким и с высоким уровнем исходного ЛПС) динамика ЛПС в реперфузионном периоде неодинакова. Почему-то в одной группе (низкое исходное ЛПС) по сравнению с другой (исходно высокое ЛПС) анаэробные процессы с образованием лактата происходили в реперфузионном периоде более интенсивно. Мы посчитали, что причина продолжения анаэробных процессов у этих пациентов требует дополнительного осмысления и анализа. Возможно, это было связано с индивидуальными особенностями возобновления кровоснабжения миокарда у конкретных больных, а, возможно, с тем, что в данных подгруппах не с одинаковой частотой применяли севофлуран и десфлуран. Нельзя было исключить, что эти анестетики по-разному влияли на сердечный метаболизм у включенных в исследование пациентов. Оценка этого факта и явилась основанием для проведения данной работы.

Цель исследования: сравнить влияние севофлурана и десфлурана на гемодинамику, газообмен и метаболизм в миокарде при операциях аортокоронарного шунтирования с ИК.

### Материалы и методы

Работа выполнена с использованием данных о 56 пациентах, собранных с августа 2014 г. по май 2016 г. в рамках выполнения темы государственного задания «Оптимизация методов анестезиологической защиты на основе оценки органопротективного действия галогенсодержащих анестетиков и их роли в предупреждении развития эндотелиальной и митохондриальной дисфункции», № гос. регистрации 115091630049. Исследование одобрено этическим комитетом ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Данные об этих же пациентах использовали при выполнении предыдущей работы, о которой упоминалось в начале статьи [2]. Напомним критерии включения в исследование: информированное согласие на участие в исследовании, фракция сердечного выброса (СВ) более 50%, плановый характер вмешательства, многососудистое поражение коронарного русла с необходимостью реваскуляризации в условиях ИК.

Критерии невключения: отсутствие согласия пациента, сопутствующая клапанная патология, перенесенный острый инфаркт миокарда в предшествующие операции 6 нед., сердечная недостаточность с фракцией СВ менее 50%, реваскуляризация без применения ИК, сахарный диабет, хроническая болезнь почек > 3б ст.

Критерии исключения: интраоперационная нестабильность гемодинамики, требующая инотропной (в дозах более 0,5 мкг/кг в 1 мин адреналина) или механической поддержки кровообращения; время аноксии миокарда более 100 мин, время ИК более 140 мин.

Методика анестезии у всех больных была практически однотипной. Так как она была описана ранее [2], остановимся лишь на главных особенностях, которые имеют отношение к цели исследования.

Индукцию анестезии осуществляли тиопенталом натрия (в/в, 5–7 мг/кг). После достижения BIS менее 60 вводили ардуан 0,08 мг/кг и фентанил 0,004 мг/кг. При снижении BIS до 40 и адекватной миоплегии производили оротрахеальную интубацию. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли в режиме IPPV с ДО 6–8 мл/кг, ЧДД 9–12 дых./мин, ориентируясь на  $P_{et}CO_2$ , до 33–35 мм рт. ст. Начинали ингаляцию десфлурана (Suprane, Baxter Healthcare Corporation, USA) в дозе 6 об. % или севофлурана (Sevorane, Abbott Laboratories, UK) в дозе 4 об. % с потоком газовой смеси 3 л/мин и  $FiO_2$  50% до достижения 1 МАК анестетика. В дальнейшем об. % анестетика варьировали в зависимости от показателей гемодинамики, но чтобы МАК на выдохе была не менее 1.

После выхода на расчетную скорость работы насоса аппарата ИК подачу десфлурана 3–4 об. % (0,5–0,75 МАК) или севофлурана (1,5–3,0 об. %, 0,50–0,75 МАК) производили в оксигенатор с контролем BIS,  $EtCO_2$  и  $EtSev/Des$ . После пережатия аорты прекращали ИВЛ. При снижении расчетной скорости перфузии ниже 50% и возобновления ИВЛ подачу ингаляционного анестетика продолжали по той же методике, что и до ИК.

Точки исследования: Т1 – через 15 мин после начала анестезии; Т2 – после установки катетера в коронарный синус сердца (т. е. до ишемии); Т3 – после окончания этапа реваскуляризации, но до снятия зажима с аорты; Т4 – через 20 мин реперфузии после снятия зажима с аорты; Т5 – через 20 мин после отключения ИК; Т6 – через 20 мин после окончания экспозиции анестетика (в ОРИТ).

Кровь из синуса для исследования уровня метаболитов забирали в точках Т2, Т3, Т4. Уровень тропонина I оценивали через 12 ч (Т7) и 24 ч (Т8) после окончания операции. На всех этапах одновременно фиксировали показатели гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, а начиная с Т5 – еще и потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке. Кроме того, регистрировали продолжительность нахождения пациента в ОРИТ и в клинике,

продолжительность ИВЛ, а также инотропную и вазопрессорную поддержку.

Для реализации цели исследования пациенты были разделены на две группы. В первой в качестве ингаляционного анестетика использовали десфлуран (ГД,  $n = 28$ ), во второй – севофлуран (ГС,  $n = 28$ ). Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Значимая разница между группами не обнаружена.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов, вошедших в группы**

**Table 1. Comparative characteristics of patients included into the groups**

Показатель	Севофлуран ( $n = 28$ )	Десфлуран ( $n = 28$ )	t	p
Возраст, лет	60,6 ± 5,5	63,5 ± 8,9	1,5	> 0,05
Пол, м/ж	23/5	21/7		
ФВ, %	61,9 ± 7,1	61,2 ± 5,1	0,4	> 0,05
Количество наложенных шунтов, шт.	3,3 ± 0,7	3,3 ± 0,5	0,1	> 0,05
Время ИК, мин	136,6 ± 22,7	144,6 ± 29,9	1,0	> 0,05
Аноксия, мин	74,3 ± 15,1	76,9 ± 14,2	0,7	> 0,05
Продолжительность:				
- ИВЛ, ч	14,8 ± 7,1	18,3 ± 12,0	1,3	> 0,05
- пребывания в ОРИТ, сут	2,5 ± 0,8	2,5 ± 1,3	0,6	> 0,05
- пребывания в клинике, сут	16,0 ± 6,6	15,2 ± 5,7	0,5	> 0,05

С учетом результатов предыдущей работы обе группы разделены на две подгруппы в зависимости от высоты уровня ЛПС в Т2. Разделение провели по среднему значению уровня ЛПС ( $M = 17,6$ ), которое выявилось у обследованных пациентов: в ГС в подгруппу с низким ЛПС (т. е. с уровнем показателя менее 17,6) включено 8 (ГСНЛ,  $n = 8$ ), а с высоким, т. е. выше указанного значения, – 20 человек (ГСВЛ,  $n = 20$ ). При использовании десфлурана, наоборот, в подгруппу с низким ЛПС вошли 19 больных (ГДНЛ,  $n = 19$ ), а с высоким – 9 (ГДВЛ,  $n = 9$ ). Неравномерность распределения пациентов по подгруппам, конечно же, обратила на себя внимание, тем более что в предоперационном статусе пациентов каких-либо факторов, отличавших одну подгруппу от другой, не было (табл. 2, 3).

**Статистика.** Полученные подгруппы сравнивали с использованием как межгруппового, так и внутригруппового метода. Данные анализировали с применением программы Statistica 10.0 (Dell, Inc., USA) и электронных таблиц Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., USA) с надстройкой AtteStat. Для оценки характера распределения использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента, данные представлены как  $M \pm \sigma$ ; в случае ненормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни и данные представляли как медиану и межквартильный размах. Корреляцию между уровнями лактата, пирувата и ЛПС и периоперационными переменными определяли с помощью

**Таблица 2. Сравнительные данные пациентов с низким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)**

**Table 2. Comparative data of patients with low lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used**

Показатель	ГСНЛ ( $n = 9$ )	ГДНЛ ( $n = 19$ )	t	p
Возраст, лет	60,1 ± 5,5	63,8 ± 8,9	1	> 0,05
Пол, м/ж	6/2	14/5		
ФВ, %	60,8 ± 7,1	61,8 ± 5,1	0,4	> 0,05
Количество наложенных шунтов, шт.	3,3 ± 0,7	3,3 ± 0,5	0,1	> 0,05
Время ИК, мин	130,6 ± 22,7	141,3 ± 29,9	0,8	> 0,05
Аноксия, мин	69,3 ± 15,1	73,9 ± 14,2	0,8	> 0,05
Продолжительность:				
- ИВЛ, ч	12,8 ± 6,2	19,8 ± 14,5	1,3	> 0,05
- пребывания в ОРИТ, сут	2,7 ± 1,2	2,7 ± 1,4	0,0	> 0,05
- пребывания в клинике, сут	14,9 ± 6,6	14,9 ± 5,7	0,0	> 0,05

**Таблица 3. Сравнительные данные пациентов с высоким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)****Table 3. Comparative data of patients with high lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used**

Показатель	ГСВЛ (n = 20)	ГДВЛ (n = 8)	t	p
Возраст, лет	60,7 ± 5,6	62,8 ± 8,9	0,8	> 0,05
Пол м/ж	17/3	8/3		
ФВ, %	62,3 ± 7,0	60,0 ± 5,1	0,4	> 0,05
Количество наложенных шунтов, шт.	3,3 ± 0,7	3,3 ± 0,5	0,1	> 0,05
Время ИК, мин	138,9 ± 18,8	147,4 ± 19,6	1,2	> 0,05
Аноксия, мин	76,2 ± 14,9	82,0 ± 14,8	1,0	> 0,05
Продолжительность:				
- ИВЛ, ч	15,5 ± 7,4	15,5 ± 4,9	0	> 0,05
- пребывания в ОРИТ, сут	2,5 ± 0,7	2,1 ± 0,7	1,4	> 0,05
- пребывания в клинике, сут	16,4 ± 6,9	15,6 ± 6,5	0,2	> 0,05

рангового коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Сравнение показателей работы сердца у пациентов групп ГД и ГС не выявило серьезных различий в интраоперационном периоде (табл. 4), хотя у пациентов, анестезию у которых проводили с использованием десфлурана, отмечен более высокий индекс ударной работы правого желудочка (ИУРПЖ). Показатель работы правого желудочка значимо прирастал после окончания ИК в обеих группах, что обуславливало увеличение и сердечного индекса (СИ). Показатели постнагрузки не имели существенных различий за время операции. Индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) имел тенденцию к значимому снижению после ИК, однако это снижение преднагрузки было одинаковым в обеих

группах и также синхронно восстанавливалось в конце операции. Показатели кислородтранспортной функции крови не имели значимых различий за время оперативного вмешательства. После отключения от аппарата ИК критериям развития ППСН (среднее АД менее 70 мм рт. ст. и СИ менее  $2 \text{ л} \times \text{мин}^{-1} \times \text{м}^2$ ) отвечали 35% больных ГС и 63% – ГД. В период с момента отключения ИК до окончания операции у большинства пациентов отмечены стабилизация показателей гемодинамического профиля и регресс признаков сердечной недостаточности, которые в Т6 проявлялись лишь у 14% в ГС и у 16% в ГД.

Послеоперационный период в обеих группах протекал без серьезных осложнений. Потребность в продленной инотропной поддержке на 12-й ч и через 24 ч после операции была одинаковой; в ГС она сохранилась у 2 (14%) больных и у 1 (6%) больного в ГД. Уровень тропонина I и динамика его снижения в течение первых 24 ч были одинаковыми в обеих группах ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4. Изменение показателей центральной гемодинамики на этапах исследования при использовании разных анестетиков****Table 4. Changes in the rates of central hemodynamics at the stages of the study when different anesthetics were used**

Показатели	Точки*	Севофлуран	Десфлуран	U	p
СИ	1	1,9 (1,8–2,2)	1,9 (1,7–2,2)	191,5	> 0,05
	5	2,3 (2,1–2,5)	2,6 (2,2–2,7)	157,5	> 0,05
	6	2,4 (1,8–2,6)	2,5 (2,0–2,8)	191,5	> 0,05
УИ	1	29 (23,8–33,8)	25,1 (23,1–30,1)	145,5	> 0,05
	5	31,6 (29,5–35,0)	33,9 (28,8–38,8)	149,5	> 0,05
	6	30,6 (24,5–37,0)	32,3 (26,6–37,2)	194	> 0,05
ИОПСС	1	2 969,3 (2 713,6–3 685,3)	3 253,0 (2 929,8–3 861,4)	162,5	> 0,05
	5	2 474,8 (2 101,6–2 711,9)	2 164,2 (1 920,1–2 608,4)	157	> 0,05
	6	3 032,3 (2 277,2–3 661,8)	2 553,0 (2 259,8–2 919,2)	171	> 0,05
ИЛСС	1	226,4 (190,8–307,0)	277,1 (212,1–357,4)	142	> 0,05
	5	290,2 (222,6–398,9)	278,9 (222,6–377,5)	181	> 0,05
	6	289,3 (201,9–335,8)	208,9 (156,9–353,3)	193,5	> 0,05

*Примечание:* \* – здесь и далее этапы исследования: Т1 – через 15 мин после начала экспозиции анестетика, Т5 – через 20 мин после отключения ИК, Т6 – через 20 мин после окончания экспозиции анестетика.

Анализ данных в зависимости от значений ЛПС показал следующее. У больных с низким исходным его уровнем (НЛПС) при анализе гемодинамических данных не выявлено значимых различий (табл. 5). Обе подгруппы были сходны по величине СВ/СИ, ударного индекса и ИУРЛЖ. После окончания ИК СВ имел тенденцию к увеличению по сравнению с Т1,

однако разница между точками измерения не была статистически значима. Увеличение СВ/СИ происходило прежде всего за счет увеличения вклада в работу сердца правого желудочка, индекс ударной работы которого значимо возрастал после окончания ИК ( $p < 0,01$ ) на фоне стабильных значений ИУРЛЖ. Также СВ/СИ повышался на этом этапе

**Таблица 5. Показатели центральной гемодинамики у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)**

**Table 5. Central hemodynamic rates in the patients with low lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used**

Показатели	Точки	ГСНЛ (n = 8)	ГДНЛ (n = 19)	U	p
СИ	1	1,8 (1,4–1,9)	1,8 (1,6–2,2)	70	> 0,05
	5	2,3 (2,1–2,8)	2,5 (2,2–2,6)	70	> 0,05
	6	2,7 (1,9–3,2)	2,2 (2,0–2,7)	60,5	> 0,05
УИ	1	25 (23,4–31,5)	25,3 (23,4–30,2)	71,5	> 0,05
	5	31,9 (29,8–36,1)	33,2 (28,8–36,8)	70,5	> 0,05
	6	32,3 (26,8–37,0)	31,6 (26,1–35,9)	63	> 0,05
ИОПСС	1	3 372,9 (2 827,9–3 922,8)	3 239,3 (2 892,2–3 896,9)	76	> 0,05
	5	2 398,8 (1 962,8–3 065,7)	2 308,5 (2 055,7–2 611,6)	70	> 0,05
	6	2 726,6 (2 087,9–3 361,2)	2 752,6 (2 301,7–3 004,5)	65	> 0,05
ИЛСС	1	207,9 (166,0–268,9)	294,4 (239,8–387,0)	41,5	< 0,05
	5	211,2 (153,6–293,4)	281,7 (249,2–376,3)	45	> 0,05
	6	184,8 (161,2–316,3)	282,9 (202,1–370,5)	46	> 0,05
ИУРЛЖ	1	26,9 (23,9–29,8)	26,5 (23,8–28,5)	66,5	> 0,05
	5	31,5 (29,2–33,8)	28,4 (24,8–36,1)	57,5	> 0,05
	6	34,6 (32,2–39,6)	28,7 (24,2–35,9)	43,5	> 0,05
ИУРПЖ	1	1,7 (1,3–2,1)	3,4 (2,8–4,0)	10	< 0,01
	5	4,1 (2,9–4,5)	4,9 (3,9–6,3)	42	> 0,05
	6	4,2 (3,8–4,9)	4,5 (3,7–6,2)	59	> 0,05
ДЗЛА	1	7 (6,7–8,0)	9,0 (7,5–10,0)	39	< 0,05
	5	10,0 (8,7–12,0)	10,0 (9,0–12,7)	65	> 0,05
	6	9,5 (7,7–10,0)	10,5 (10,0–11,0)	45	> 0,05

компенсаторно в ответ на значимое постперфузионное снижение ИОПСС в обеих подгруппах ( $p < 0,01$ ). Динамика показателей постнагрузки была сходной в обеих подгруппах ( $p > 0,05$ ).

Динамика показателей газообмена оказалась также сходной во всех подгруппах ( $p > 0,05$ ), они

отражали динамическое увеличение потребления и экстракции кислорода к концу оперативного вмешательства при стабильной доставке кислорода (табл. 6).

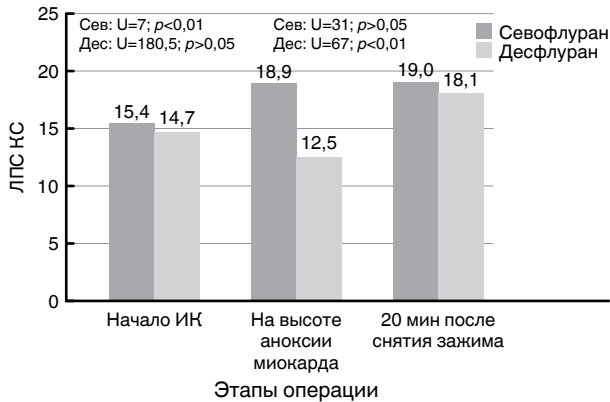
Изменения ЛПС при использовании севофлурана: за время аноксии отмечали значимое нарастание

**Таблица 6. Показатели газообмена у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)**

**Table 6. Gas exchange rates in the patients with low lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used**

Показатели	Точки	ГСНЛ (n = 8)	ГДНЛ (n = 19)	U	p
iDO <sub>2</sub>	1	300,3 (233,4–363,7)	302,6 (243,7–334,1)	69	> 0,05
	5	271,2 (211,9–341,7)	297,3 (257,7–327,7)	61	> 0,05
	6	434,3 (269,0–533,4)	322,2 (301,9–372,2)	57	> 0,05
iVO <sub>2</sub>	1	64,8 (54,4–71,6)	62,9 (50,7–74,9)	69	> 0,05
	5	80,7 (68,3–95,9)	76,7 (64,0–93,3)	69,5	> 0,05
	6	118,2 (87,7–142,5)	101,5 (92,8–117,7)	64	> 0,05
иКЭК	1	23,3 (18,0–24,4)	22,6 (19,8–27,3)	73	> 0,05
	5	30,4 (22,5–36,6)	26,9 (22,6–31,5)	55	> 0,05
	6	30,1 (25,7–36,4)	34,8 (29,5–37,1)	60,5	> 0,05

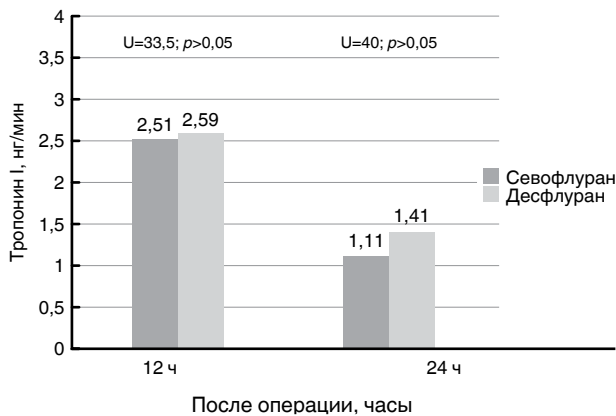
показателя в коронарном синусе, уровень его оставался стабильным и после снятия зажима с аорты. При использовании десфлурана уровень ЛПС на высоте аноксии не отличался от стартового значения, значимое нарастание его отмечалось лишь на этапе реперфузии (рис. 1).



**Рис. 1.** Динамика уровня ЛПС у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 1.** Changes in LPR level in the patients with low lactate-pyruvate ratio

При оценке уровней тропонина I различий между подгруппами не найдено. Этот показатель в динамике имел тенденцию к снижению к 24-му ч пребывания больного в ОРИТ (рис. 2).



**Рис. 2.** Динамика тропонина I у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 2.** Troponin I changes in the patients with low lactate-pyruvate ratio

Не выявлено значимых различий между подгруппами по частоте развития ППСН в первые 60 мин после ИК (37% пациентов в подгруппе с севофлураном и 56% пациентов в подгруппе с десфлураном;  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 0,516 при  $p > 0,05$ ). К концу операции в подгруппе с севофлураном пациентов с признаками ППСН не осталось, и в дальнейшем в послеоперационном периоде они в инотропной поддержке не нуждались. В подгруппе с десфлураном инотропную поддержку продолжали 2 больным ( $\chi^2$  с по-

правкой на правдоподобие = 0,909 при  $p > 0,05$ ) до 12 ч пребывания в ОРИТ.

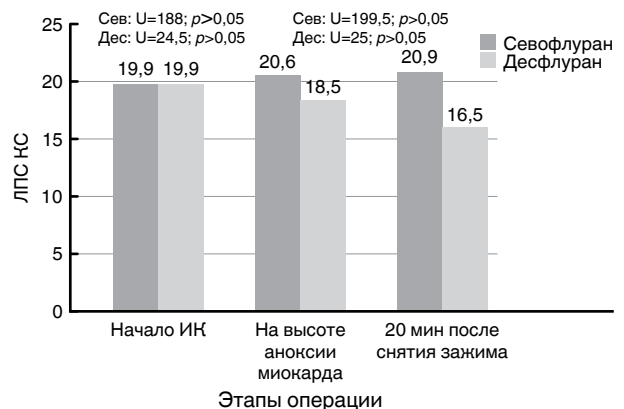
Показатели, отражающие потребность в ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТ и в стационаре, в обеих подгруппах оказались одинаковыми.

При проведении корреляционного анализа отмечено наличие в обеих подгруппах положительной связи между уровнем ЛПС в Т4 (на этапе реперфузии миокарда) и послеоперационным уровнем тропонина I. При этом сила корреляционной связи в подгруппе с севофлураном была большей (на 12 ч  $r = 0,725$ ,  $p < 0,05$ ; на 24 ч  $r = 0,796$ ,  $p < 0,05$ ), чем в подгруппе сравнения (на 12 ч  $r = 0,558$ ,  $p < 0,05$ ; на 24 ч  $r = 0,653$ ,  $p < 0,05$ ). Это еще раз показывает значимость оценки ЛПС с позиции возможности прогнозирования развития сердечной недостаточности в послеоперационном периоде у таких пациентов.

**Сопоставление данных в подгруппах с высоким ЛПС.** Значимых различий по большинству гемодинамических показателей между выделенными подгруппами не обнаружено (табл. 7). Обратил на себя внимание более значительный рост ИУРЛЖ при использовании десфлурана после отключения от аппарата ИК ( $p < 0,05$ ), хотя данное различие не привело к значимой разнице между подгруппами по СВ/СИ и ИУО. Показатели преднагрузки значимо снижались после ИК в обеих подгруппах, восстанавливаясь к концу операции. Динамика показателей постнагрузки была сходной в обеих подгруппах ( $p > 0,05$ ).

Показатели газообмена до ИК отражали большее потребление и экстракцию кислорода при использовании севофлурана, однако после его завершения потребление кислорода и его экстракция синхронно выросли в обеих подгруппах ( $p > 0,05$ ), доставка при этом оставалась стабильной (табл. 8).

Стартовый уровень ЛПС в обеих подгруппах был одинаковым. На этапе ИК при использовании севофлурана он имел стабильно высокие значения, в то время как при применении десфлурана к концу ИК он незначимо снижался по сравнению с начальными



**Рис. 3.** Динамика уровня ЛПС у пациентов с высоким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 3.** Changes in LPR level in the patients with high lactate-pyruvate ratio

**Таблица 7. Показатели центральной гемодинамики у пациентов с высоким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)**

*Table 7. Central hemodynamic rates in the patients with high lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used*

Показатели	Точки	ГСВЛ (n = 20)	ГДВЛ (n = 9)	U	p
СИ	1	2,1 (1,8–2,2)	1,9 (1,7–2,2)	90	> 0,05
	5	2,2 (2,1–2,4)	2,7 (2,3–3,1)	60	> 0,05
	6	2,3 (1,8–2,5)	2,6 (2,5–3,1)	62	> 0,05
УИ	1	29,7 (24,2–26,3)	24,9 (22,9–28,1)	66,5	> 0,05
	5	31,6 (29,3–34,9)	35,8 (30,5–40,9)	73	> 0,05
	6	30,6 (23,8–36,9)	36,0 (31,6–42,1)	74,5	> 0,05
ИОПСС	1	2 895,7 (2 699,6–3 602,2)	3 266,8 (2 945,8–3 842,0)	68	> 0,05
	5	2 474,8 (2 284,7–2 600,4)	1 807,4 (1 703,6–2 206,5)	62	< 0,05
	6	3 032,3 (2 543,2–3 760,2)	2 470,7 (2 341,8–2 652,9)	71	> 0,05
ИЛСС	1	233,2 (199,1–307,0)	226,5 (190,1–287,7)	106	> 0,05
	5	296,2 (249,4–398,9)	274,1 (185,5–367,3)	88	> 0,05
	6	297,7 (241,6–343,2)	173,7 (144,3–203,9)	50,5	< 0,01
ИУРЛЖ	1	28,4 (25,9–37,4)	27,5 (25,3–29,5)	87	> 0,05
	5	28,5 (27,7–29,7)	33,1 (27,5–35,7)	55	< 0,05
	6	30,5 (25,1–36,7)	35,6 (31,2–46,6)	68	< 0,05
ИУРПЖ	1	2,7 (1,9–4,6)	3,2 (2,7–3,8)	108,5	> 0,05
	5	4,9 (4,0–5,6)	5,6 (4,6–6,8)	77,5	> 0,05
	6	4,3 (2,8–5,8)	4,2 (3,6–6,2)	101	> 0,05
ДЗЛА	1	6,0 (5,7–9,2)	7,0 (6,0–8,0)	99	< 0,05
	5	10,0 (9,7–12,0)	10,0 (8,5–12,5)	104,5	> 0,05
	6	11,0 (7,0–12,5)	9,0 (7,5–12,0)	96,5	> 0,05

**Таблица 8. Показатели газообмена у пациентов с высоким лактат/пируватным соотношением, у которых применили севофлуран (ГСНЛ) и десфлуран (ГДНЛ)**

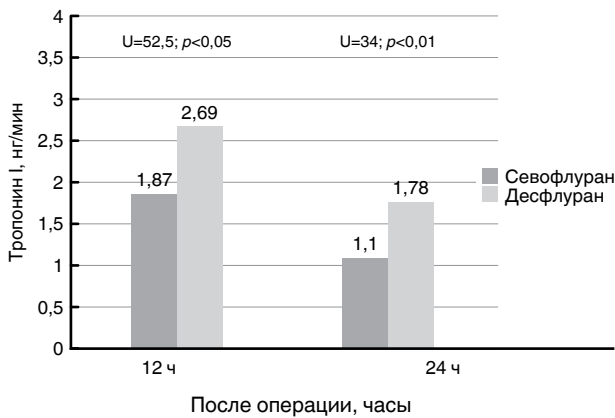
*Table 8. Gas exchange rates in the patients with high lactate-pyruvate ratio in whom sevoflurane (SGLL) and desflurane (DGLL) were used*

Показатели	Точки	ГСВЛ (n = 20)	ГДВЛ (n = 9)	U	p
iDO <sub>2</sub>	1	355,2 (290,2–414,5)	310,7 (257,3–353,7)	62	< 0,05
	5	274,8 (254,7–323,7)	298,3 (239,7–377,3)	109	> 0,05
	6	338,3 (243,7–369,3)	363,5 (324,0–419,8)	88	> 0,05
iVO <sub>2</sub>	1	84,4 (60,7–98,5)	47,1 (44,2–66,5)	39,5	< 0,01
	5	94,7 (80,0–111,8)	79,9 (60,5–92,2)	76	> 0,05
	6	110,1 (87,5–139,9)	129,7 (77,3–167,3)	100	> 0,05
иКЭК	1	22,8 (19,1–24,3)	18,4 (16,8–21,3)	52	< 0,01
	5	30,9 (24,9–39,1)	28,6 (19,5–32,3)	75,5	> 0,05
	6	41,0 (28,4–43,4)	37,3 (27,4–42,7)	102,5	> 0,05

цифрами. Максимальные различия в уровне этого показателя между подгруппами выявлялись на этапе реперфузии, когда при использовании севофлурана он становился значимо выше, чем в подгруппе сравнения ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Уровни тропонина I, определенные через 12 ч и 24 ч от окончания оперативного вмешательства, выявили значимые различия между подгруппами. Данный показатель был значимо ниже в подгруппе севофлурана на 12-м ч послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем различия лишь углублялись ( $p < 0,01$ ), при этом в обеих подгруппах имелась тенденция к снижению уровня показателя за время наблюдения (рис. 4).

После отключения от ИК признаки ППСН выявлены у всех пациентов, которым применили десфлуран. В подгруппе сравнения (севофлуран) лишь 35% больных отвечали критериям этого осложнения (критерий  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 12,314 при  $p < 0,01$ ). Однако к концу операции в первом случае отмечено уменьшение числа больных с признаками сердечной недостаточности в 3 раза (до 35%), тогда как во втором – потребность в инотропной поддержке сохранялась у 20% пациентов и различия между подгруппами исчезли (критерий  $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 0,189 при  $p > 0,05$ ). В послеоперационном периоде всем этим больным продолжена инотропная поддержка



**Рис. 4.** Динамика тропонина I у пациентов с высоким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 4.** Troponin I changes in the patients with high lactate-pyruvate ratio

до 12 ч. К 24-му ч признаки ППСН сохранялись всего у одного больного из подгруппы десфлурана (9%) и троих – из подгруппы севофлурана (15%) ( $\chi^2$  с поправкой на правдоподобие = 0,220 при  $p > 0,05$ ).

Показатели, отражающие потребность в ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТ и в стационаре, в обеих подгруппах оказались одинаковыми.

При проведении корреляционного анализа, в отличие от больных с низким доперфузионным ЛПС, наличие значимой положительной связи между уровнем ЛПС на этапе реперфузии миокарда и послеоперационного уровня тропонина I выявлено лишь в подгруппе, где применяли севофлуран (на 12 ч  $r = 0,625$ ,  $p < 0,05$ ; на 24 ч  $r = 0,576$ ,  $p < 0,05$ ). В подгруппе с использованием десфлурана корреляционная связь между данными параметрами не обнаружена (на 12 ч  $r = 0,214$ ,  $p > 0,05$ ; на 24 ч  $r = 0,245$ ,  $p > 0,05$ ).

### Заключение

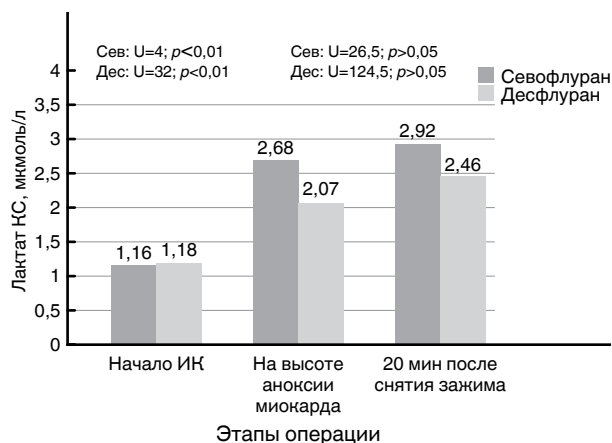
Сопоставление избранных для сравнительной оценки параметров показало отсутствие различий во влиянии севофлурана и десфлурана в эквивалентных дозировках на гемодинамический профиль пациентов в до- и постперфузионном периоде. Это совпадает с мнением других исследователей [5, 7, 8]. Отмеченное значимое постперфузионное снижение ИОПСС в обеих исследуемых группах по сравнению со стартовыми значениями ( $p < 0,01$ ) является, с нашей точки зрения, в большей степени отражением реакции на изменение характера кровотока после отключения аппарата ИК и выброс вазоактивных метаболитов, чем проявлением воздействия анестетиков. Это подтверждалось относительно быстрым восстановлением сосудистого тонуса к концу операции. Различий во влиянии десфлурана и севофлурана на интраоперационные показатели газообмена также не выявили.

При сопоставлении по избранным параметрам эффективности кардиопротективного эффекта отметили схожесть течения постперфузионного периода независимо от использованного анестетика, как и другие исследователи [14–16]. Частота развития ППСН оказалась примерно равной в обеих группах, при этом регресс ее проявлений у большинства пациентов происходил в 1-й ч после отключения от ИК. Число пациентов со стойкой ППСН, требовавшей проведения инотропной поддержки до 24 ч послеоперационного периода, в обеих группах также было одинаковым. Изменения уровня тропонина I, признаваемого всеми в качестве критерия кардиопротекции [1, 3, 4, 6, 10, 11, 17–19], после операции не зависели от примененного анестетика.

Вместе с тем нельзя не отметить выявленные различия при сопоставлении данных у больных с исходно высоким и низким уровнем ЛПС. У пациентов с высоким ЛПС, у которых применяли десфлуран, после отключения от ИК частота развития ППСН составила 100%, это было значимо чаще, чем при использовании севофлурана. Несмотря на быстрый регресс проявлений сердечной недостаточности у этих больных, в послеоперационном периоде данное различие подтвердилось более высокими значениями маркеров повреждения миокарда. Следует, однако, отметить, что корреляционной зависимости между частотой ППСН, уровнем тропонина I и выраженностью анаэробных процессов в миокарде за время ИК не обнаружено. Данное обстоятельство не позволяет считать, что упомянутые различия следует связывать с более низкими кардиопротективными свойствами десфлурана, тем более что по числу пациентов эта подгруппа была существенно меньше, чем другая (9 против 20 человек). Полагаем, что оценке влияния анестетика на метаболизм должен предшествовать более глубокий анализ причин исходно высокого уровня ЛПС у пациентов, начиная от характера поражения сосудистого русла и применяемых лекарственных средств и заканчивая привычками, питанием и образом жизни. Не имея полной картины о факторах, обуславливающих у конкретных больных предоперационный недостаток пирувата и/или избыток лактата, характеризовать кардиопротективные свойства анестетика развитием ППСН некорректно.

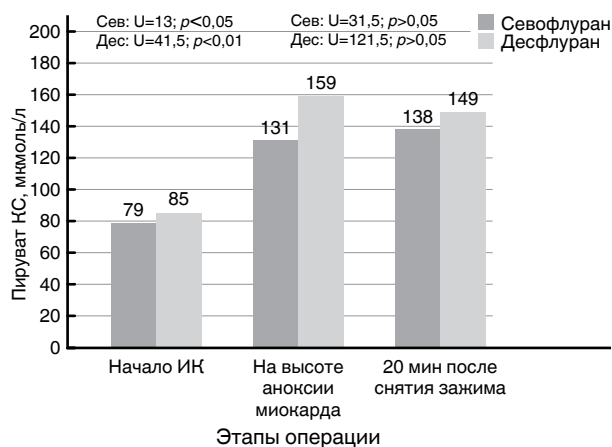
У пациентов с исходно низким ЛПС состояние и резервы миокарда априори должны быть лучше. С этих позиций и оценивать действие анестетиков у них несколько проще. Мы обратили внимание, что у больных, у которых применяли севофлуран, за время аноксии отмечалось значимое нарастание ЛПС в коронарном синусе, причем это происходило за счет значимого прироста лактата. В подгруппе, где использовали десфлуран, видно, что уровень лактата также значимо повышался на высоте аноксии (рис. 5). Однако у этих больных в то же время происходило гораздо большее увеличение содержания в коронарном синусе пирувата (рис. 6), которое компенсировало рост уровня лактата и спо-





**Рис. 5.** Динамика уровня лактата у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 5.** Changes in lactate level in the patients with low lactate-pyruvate ratio



**Рис. 6.** Динамика уровня пирувата у пациентов с низким лактат/пируватным соотношением

**Fig. 6.** Changes in pyruvate level in the patients with low lactate-pyruvate ratio

способствовало сохранению ЛПС на стартовом уровне. Прирост уровня пирувата при использовании севофлурана на высоте аноксии был менее интенсивным, что и привело к различию в ЛПС. Вместе с тем после снятия зажима с аорты уровни ЛПС сравнивали при использовании обоих анестетиков, как и соответствующие уровни лактата и пирувата.

В подгруппах пациентов с исходно высоким ЛПС динамика исследуемых метаболитов на этапе ИК, кстати, имела в целом аналогичную тенденцию к прогрессирующему увеличению.

Повышение содержания пирувата в коронарном синусе отражает снижение интенсивности анаэробных процессов во время аноксии. Однако способность миокарда к подобной компенсации ограничена, и на этапе реперфузии этот метаболический механизм не может полноценно защитить миокард. Подобный эффект пирувата, как возможного фактора кардиопротекции, описан в литературе [12, 13], а его активация может быть одной из точек приложения анестетической кардиопротекции.

Описанные изменения указывают на то, что рассматриваемые два анестетика могут иметь разные механизмы защиты миокарда в период аноксии. Вместе с тем мы отдаем отчет в том, что полученные данные недостаточны для того, чтобы говорить об этом с абсолютной уверенностью.

### Выводы

1. Севофлуран и десфлуран в использованных в ходе анестезии дозировках одинаково влияли на интраоперационный гемодинамический профиль и газообмен.
2. Частота развития ППСН, быстрота разрешения ее клинических проявлений, а также динамика маркеров повреждения миокарда при использовании севофлурана и десфлурана не имели значимых различий, что не позволяет говорить о наличии у одного из них более выраженного кардиопротективного эффекта.
3. Кардиопротективный эффект данных анестетиков может иметь различные пути реализации, на что косвенно указывают различия в динамике маркеров анаэробного метаболизма миокарда.

**Авторы** заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания «Оптимизация методов анестезиологической защиты на основе оценки органопротективного действия галогенсодержащих анестетиков и их роли в предупреждении развития эндотелиальной и митохондриальной дисфункции», № гос. регистрации 115091630049.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мороз В. В., Борисов К. Ю., Гребенчиков О. А. и др. Анестетическое пре-кондиционирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования // *Общ. реаниматол.* – 2013. – Т. 9, № 5. – С. 19–29.
2. Полушин Ю. С., Молчан Н. С., Жлоба А. А. и др. Доперфузионный уровень лактата и лактат-пируватного соотношения как критерий прогноза развития постперфузионной сердечной недостаточности при операции ревазуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения // *Вестн. анестезиол. и реаниматол.* – 2016. – № 4. – С. 19–28.
3. Bignami E., Biondi-Zoccai G., Landoni G. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23, № 5. – P. 594–599.

### REFERENCES

1. Moroz V.V., Borisov K.Yu., Grebenchikov O.A. et al. Anesthetic pre-conditioning of myocardium and some biochemical markers of cardiac and coronary failure after aortocoronary bypass. *Obsch. Reanimatol.*, 2013, vol. 9, no. 5, pp. 29. (In Russ.)
2. Polushin Yu.S., Molchan N.S., Zhloba A.A. et al. Pre-perfusion lactate level and lactate-pyruvate ratio as a prognostic criterion of development of post-perfusion cardiac failure during the myocardial revascularization surgery with the use of cardiopulmonary bypass. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2016, no. 4, pp. 19–28. (In Russ.)
3. Bignami E., Biondi-Zoccai G., Landoni G. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2009, vol. 23, no. 5, pp. 594–599.

4. Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, № 2. – P. 289–296.
5. de Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P. W. et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients // *Anesthesiology*. – 2003. – Vol. 99, № 2 – P. 314–323.
6. de Hert S., Van der Linden P., Cromheecke S. et al. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 2004. – № 101. – P. 9–20.
7. Gergin S., Cevik B., Yildirim G. et al. Sevoflurane vs Desflurane: haemodynamic parameters and recovery characteristics // *Int. J. Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 9, Issue 1. – P. 33.
8. Kaur A., Kumar A. J., Sehgal R., Sood J. Hemodynamics and early recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in bariatric surgery // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 36–40.
9. Kapoor P., Mandal B., Chowdhury U. et al. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: Early indicator of morbidity // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 225–232.
10. Landoni G., Rodseth R. N., Santini F. et al. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2012. – Vol. 26. – P. 764–772.
11. Lemoine S., Tritapepe L., Hanouz J. L., Puddu P. E. The mechanisms of cardio-protective effects of desflurane and sevoflurane at the time of reperfusion: anaesthetic post-conditioning potentially translatable to humans? // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 116, № 4. – P. 456–475.
12. Mallet R. T. Pyruvate: metabolic protector of cardiac performance // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 223, № 2. – P. 136–148.
13. Mallet R. T., Sun J., Knott E. M. et al. Metabolic cardioprotection by pyruvate: recent progress // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – 2005. – Vol. 230, № 7. – P. 435–443.
14. Mentzer R. M. Jr. Myocardial protection in heart surgery // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 16, № 3–4. – P. 290–297.
15. Sivanna U., Joshi S., Babu B., Jagadeesh A. M. A comparative study of pharmacological myocardial protection between sevoflurane and desflurane at anaesthetic doses in patients undergoing off pump coronary artery bypass grafting surgery // *Indian. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 59, № 5. – P. 282–286.
16. Suryaprakash S., Chakravarthy M., Muniraju G. et al. Myocardial protection during off pump coronary artery bypass surgery: a comparison of inhalational anesthesia with sevoflurane or desflurane and total intravenous anesthesia // *Ann. Card Anaesth.* – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 4–8.
17. Symons J. A., Myles P. S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 97, № 2. – P. 127–136.
18. Uhlig C., Bluth T., Schwarz K. et al. Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis // *Anesthesiology*. – 2016. Apr. 11.
19. Yu C. H., Beattie W. S. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 53, № 9. – P. 906–918.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

*ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ», 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8.*

**Полушин Юрий Сергеевич**

*член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: polushin1@gmail.com*

**FOR CORRESPONDENCE:**

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian Ministry of Health, 6/8, Lva Tolstogo St., St. Petersburg, 197022.*

**Yury S. Polushin**

*Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: polushin1@gmail.com*

**Молчан Николай Сергеевич**

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: johnwoolver2@gmail.com

**Жлоба Александр Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отдела биохимии НИИЦ.  
E-mail: zhloba@mail.spbniit.ru

**Шиганов Михаил Юрьевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, заведующий  
отделением анестезиологии-реанимации  
научно-клинического центра анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Кобак Андрей Евгеньевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: kobak2006@yandex.ru

**Хряпа Александр Александрович**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры  
анестезиологии и реаниматологии, заведующий  
отделением анестезиологии-реанимации  
научно-клинического центра анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**Третьякова Ирина Васильевна**

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: irin.tretiyakova@gmail.com

**Nikolay S. Molchan**

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: johnwoolver2@gmail.com

**Alexander A. Zhloba**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Biochemistry  
Department of Research Center.  
E-mail: zhloba@mail.spbniit.ru

**Mikhail Yu. Shiganov**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of  
Anesthesiology and Intensive Care Department of Research  
Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: orlanmaa@rambler.ru

**Andrey E. Kobak**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology and  
Intensive Care Department.  
E-mail: kobak2006@yandex.ru

**Alexander A. Khryapa**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology  
and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology  
and Intensive Care Department of Research Center of  
Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com

**Irina V. Tretiyakova**

Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care  
Department.  
E-mail: irin.tretiyakova@gmail.com