

16. Moore E.M., Simpson J.A., Tobin A. et al. Preoperative estimated glomerular filtration rate and RIFLE-classified postoperative acute kidney injury predict length of stay postcoronary bypass surgery in an Australian setting. *Anaesth Intens. Care*, 2010, vol. 38, pp. 113-121.
17. Okusa M.D. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron*, 2002, vol. 90, pp. 133-138.
18. Parkh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney International*, 2006, vol. 70, pp. 199-203.
19. Perel P., Roberts I., Pearson M. Cochrane Injuries Group. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review) London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK. 2009.
20. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B. et al. 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringers acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 2, pp. 124-134.
21. Quilley C.P., Lin Y.S., McGiff J.C. Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents. *Br. J. Pharmacol.*, 1993, vol. 108, pp. 106-110.
22. Rosner M.H., Okusa M.D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *CJASN*, 2006, vol. 1, no. 1, pp. 19-32.
23. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L. et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann. Surg.*, 2012, vol. 255, no. 5, pp. 821-829.
24. Sreeram G.M., Grocott H.P., White W.D. et al. Transcranial doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.*, 2004, vol. 18, pp. 548-551.
25. Vincent J.L. Fluid resuscitation: colloids vs crystalloids. *Acta. Clin. Belg.*, suppl 2007, vol. 2, pp. 408-411.
26. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J. Clin. Invest.*, 1983, vol. 71, pp. 726-735.
27. Wilkes M.M., Navickis R.J., Sibbald W.J. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 2, pp. 527-533.

ВЛИЯНИЕ ДЕСФЛУРАНА И СЕВОФЛУРАНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. С. Молчан, Н. В. Шлык, М. Ю. Шиганов, А. Е. Кобак, А. А. Хряпа

IMPACT OF DESFLURANE AND SEVOFLURANE ON THE HEMODYNAMIC PROFILE IN THE PATIENTS WITH DIRECT MYOCARDIAL REVASCULIZATION UNDER CARDIO-PULMONARY BYPASS

N. S. Molchan, I. V. Shlyk, M. Yu. Shiganov, A. E. Kobak, A. A. Khryapa

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. Н. И. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RF

Ингаляционные анестетики десфлуран и севофлуран при операциях коронарного шунтирования с искусственным кровообращением (ИК) могут снижать частоту возникновения постперфузионной сердечной слабости за счет поддержания стабильного гемодинамического профиля кардиохирургического больного. Однако выбор между этими двумя препаратами является предметом споров.

Обследовано 43 пациента с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию прямой реваскуляризации с ИК. У 28 пациентов в качестве общего анестетика использован десфлуран, у 15 – севофлуран. У всех больных во время вмешательства оценивали данные расширенного гемодинамического профиля (сердечный индекс – СИ, индекс ударного объема – ИУО, среднее артериальное давление – САД, индекс общего периферического сопротивления сосудов – ИОПСС, индексы ударной работы левого и правого желудочков, давление заклинивания легочной артерии, индекс легочного сосудистого сопротивления), кислородтранспортную функцию крови (доставка, потребление и коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница по кислороду) и уровень лактата артериальной крови. Изучаемые данные фиксировали до ИК, после реперфузии миокарда и после окончания анестезии.

Результаты. В обеих группах не было значимых различий в показателях САД, давления в легочной артерии, частоты сердечных сокращений. У всех обследованных СИ значимо повышался по сравнению с предперфузионным периодом за счет прироста ударного объема и ударной работы желудочков сердца. При этом севофлуран вызывал более стойкое снижение ИОПСС после ИК, чем десфлуран, что требовало

применения вазопрессорной поддержки у 41,1% пациентов против 3,4% пациентов в группе с использованием десфлурана (критерий χ^2 с поправкой на правдоподобие, $p < 0,01$). У пациентов из группы с применением десфлурана VO_2 соответствовало нормальным значениям до и после ИК, тогда как у пациентов с использованием севофлурана было значимо увеличено потребление кислорода на всех этапах операции, что сопровождалось значимо более высоким уровнем лактата артериальной крови в постперфузионном периоде.

Сделано заключение о том, что влияние севофлурана и десфлурана на СН, ПУО, индексы работы желудочков сердца схожи. При этом севофлуран по сравнению с десфлураном в большей степени снижает ИОПСС, обуславливая значимо большую потребность в вазопрессорах ($p < 0,01$). Большая потребность организма в кислороде при использовании севофлурана за время операции ($p < 0,01$) сопровождается значимо большей активацией анаэробного метаболизма с увеличением концентрации лактата в постперфузионном периоде ($p < 0,01$), что можно объяснить меньшей депрессией глобального метаболизма севофлураном по сравнению с десфлураном.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, ингаляционные анестетики, севофлуран, десфлуран, гемодинамика, ишемическая болезнь сердца.

Inhalation anesthetics of desflurane and sevoflurane when used in aortocoronary bypass with cardio-pulmonary bypass can reduce the frequency of post-perfusion heart weakness through supporting stable hemodynamic profile of the patients undergoing cardiac surgery. However the choice between these two medications is often disputable.

43 patients with coronary disease who underwent direct myocardial revascularization with artificial cardio-pulmonary bypass were examined. Desflurane was used as a general anesthetic for 28 patients; sevoflurane was used for 15 patients. During surgery expanded hemodynamic profile data of all patients were evaluated (cardiac index – CI, stroke volume index – SVI, medium blood pressure – MBP, index of general peripheral resistance – IGPR, index of systolic operation of the left and right ventricles, pulmonary artery wedge pressure, index of pulmonary resistance) as well as oxygen transporting blood function (delivery, consumption and oxygen extraction coefficient, oxygen arteriovenous difference) and arterial blood lactate level. The investigated data were recorded before artificial cardio-pulmonary bypass, after reperfusion of myocardium and upon anesthesia completion.

Results. Both groups did not have any confident differences in MBP, pulmonary artery pressure, heart rate. In all examined patients CI increased significantly compared to pre-perfusion period due to the increase of stroke volume and systolic discharge of the heart ventricles. And sevoflurane caused more persistent reduction of IGPR after artificial cardio-pulmonary bypass compared to desflurane which required using angiotonic support in 41,1% of patients versus 3,4% of patients in the group where desflurane was used (χ^2 criterion with credibility correction, $p < 0,01$). In the patients from the group where desflurane was used, VO_2 corresponded to the normal rates before and after artificial cardio-pulmonary bypass, while in the patients in whom sevoflurane was used the consumption of oxygen significantly increased at all stages of the surgery, which was accompanied by the higher level of lactate in the arterial blood in the post-perfusional period.

It has been concluded that the effects of sevoflurane and desflurane on CI, SVI, indices of heart ventricles are fairly similar. And sevoflurane compared to desflurane decreased IGPR to a greater degree, thus the demand for vasopressor agents was significantly higher ($p < 0,01$). The bigger need in oxygen when sevoflurane was used during the surgery ($p < 0,01$) was accompanied by the bigger activation of anaerobic metabolism with increase of lactate concentration in post-perfusion period ($p < 0,01$) which can be explained by less depression of the global metabolism by sevoflurane compared to desflurane.

Key words: cardio-pulmonary bypass, inhalation anesthetics, sevoflurane, desflurane, hemodynamics, coronary heart disease.

Интраоперационное ишемическо-реперфузионное повреждение миокарда – серьезное осложнение искусственного кровообращения (ИК) при операциях прямой реваскуляризации миокарда, которое влияет на исход лечения пациента, являясь основной причиной летальных исходов и/или увеличения затрат и времени пребывания больного в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также в стационаре. Возможности его профилактики связаны как непосредственно с повышением качества реваскуляризации, так и с обеспечением периоперационной стабильности гемодинамики пациентов.

Известно, что галогенсодержащие ингаляционные анестетики последнего поколения – севофлуран и десфлуран – обладают депрессивным побочным влиянием на работу сердца и тонус сосудов [9, 27]. Однако результаты ряда экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о наличии у этих анестетиков положительного влияния на диастолическую функцию желудочков сердца при ишемии [23, 24]. Имеются исследования, которые показали преимущества ингаляционных анестетиков при обеспечении контроля за интраоперационной гемодинамикой в сравнении с ингаляционными препаратами [5, 11, 12, 15], хотя

далеко не все авторы разделяли эту позицию [7, 17, 20]. Еще одним фактором, повышающим интерес к галогенсодержащим анестетикам последней генерации, является наличие у них кардиопротективных свойств, обусловленных феноменом анестетического preconditionирования [3, 4, 19, 21, 26, 28]. Поэтому выбор в пользу данных препаратов в качестве одного из компонентов общей анестезии при кардиохирургических вмешательствах признается оправданным как с точки зрения защиты от повреждающих интраоперационных факторов, так и прогноза течения послеоперационного периода [1, 2, 6, 29].

При наличии возможности выбора между несколькими современными препаратами со сходным механизмом действия важно иметь представления о преимуществах каждого из них. Например, считается, что севофлуран предпочтителен при необходимости минимизировать влияние на гемодинамику и сердечный ритм [14, 16], а диастолическая функция желудочков сердца лучше восстанавливается при использовании десфлурана [25]. Для него характерна и менее выраженная вазодилатация [8], хотя и отмечены случаи гиперактивации симпатoadrenalовой системы при дозах около 1,0–1,5 МАК [13]. Однако эти установленные различия пока недостаточны для того, чтобы однозначно отдать предпочтение одному из этих двух анестетиков при вмешательствах с остановкой сердца, когда требуется минимизировать отклонения гемодинамических показателей за счет поддержания сократимости сердечной мышцы и тонуса сосудистого русла.

Цель исследования: изучение показателей гемодинамического профиля у пациентов, подвергшихся операции прямой реваскуляризации миокарда в условиях экстракорпорального кровообращения, во время общей анестезии с использованием десфлурана и севофлурана.

Материал и методы

С августа 2014 г. по апрель 2015 г. после получения одобрения этического комитета и информированного согласия пациентов проведено проспективно-ретроспективное исследование, в которое включено 43 пациента, подвергшихся операции аортокоронарной и маммарокоронарного шунтирования. В зависимости от применяемого в ходе операции ингаляционного анестетика больные разделены на две группы: ГД – проспективно включено 28 пациентов в возрасте 62 ± 10 лет, у которых во время операции (в том числе в период НК с помощью специальной технологии) использовали десфлуран (Suprane, Baxter Healthcare Corporation, USA); ГС – 15 пациентов в возрасте 60 ± 8 лет, у которых во время анестезии применяли севофлуран (Sevofrane, Abbott Laboratories, UK). Данные по этим пациентам обрабатывали ретроспективно

(больные оперированы в первой половине 2014 г.) с использованием унифицированной документации.

Критерии включения пациентов в исследование: фракция сердечного выброса более 50%, многососудистое поражение коронарного русла, согласие пациентов (при формировании проспективной группы).

Критериями невключения в исследование являлись: сопутствующая клапанная патология, перенесенный острый инфаркт миокарда в предшествующие операции 6 нед., сердечная недостаточность с фракцией сердечного выброса менее 50%.

Критериями исключения из исследования служили: нестабильность гемодинамики, требующая инотропной (в дозах более $0,5 \text{ мкг}/(\text{кг} \cdot \text{мин})^1$) адреналина) или механической поддержки кровообращения, время аноксии миокарда более 100 мин, время НК более 240 мин.

Анестезия и оперативное вмешательство. Вся кардиотропная терапия, получаемая пациентами обеих групп, за исключением ингибиторов АПФ и антагонистов АТ-II, продолжалась до вечера перед операцией. Премедикация в группах по своему составу не отличалась и включала $0,5 \text{ мг}$ феназепам перорально вечером накануне операции и 10 мг диазепам внутримышечно за 30 мин до поступления в операционную. Методика индукции анестезии была одинаковой в обеих группах: вводная анестезия тиопенталом натрия ($5\text{--}7 \text{ мг}/\text{кг}$), миоплегия ардуаном ($0,06 \text{ мг}/\text{кг}$), анальгезия фентанилом ($5 \text{ мкг}/\text{кг}$). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли аппаратом Dräger Fabius Tiro в режиме IPPV с ДО₆–8 мл/кг, ЧДД 9–10 дых./мин (P_aCO₂ до 33–35 мм рт. ст.), FiO₂ 0,45–0,5. После интубации трахеи начинали ингаляцию исследуемого анестетика (1–2 МАК при потоке свежего газа 1 л/мин). Пациентам выполняли срединную стернотомию, перикардотомию; после тотальной гепаринизации ($350 \text{ Ед}/\text{кг}$) устанавливали аортальную и венозную канюли. Активированное время свертывания поддерживали выше 450 с на протяжении всего периода НК, контроль активированного времени свертываемости осуществляли с помощью аппарата Medtronic ACTPlus. Во время НК продолжали внутривенное введение фентанила [$4 \text{ мкг}/(\text{кг} \cdot \text{ч})^1$]. После прекращения ИВЛ и выхода артериального насоса на расчетную скорость исследуемый анестетик подавали вместе с газовой смесью в соответствующий порт оксигенатора в концентрации, соответствующей 0,5 МАК. Для проведения НК использовали аппараты Stockert SIII и Jostra III, 20 с оксигенаторами Dideco Compactflo Evo (Sogin Group Italia S.r.l). Объемную скорость перфузии рассчитывали как $2,5 \text{ л}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$. Среднее артериальное давление поддерживали в пределах 60–80 мм рт. ст. Для коррекции артериальной гипотензии использовали болюсное введение фенилэфрина. Пережатие аорты осуществляли после дости-

жения общей гипотермии до 32°C; защиту миокарда проводили используя холодовую (4–7°C) кровяную антеретроградную кардиоopleгию (соотношение кровь : кристаллоид – 4 : 1) с интервалами доставки 13–17 мин. После проведения реваскуляризации согревали пациента до нормальной температуры тела. После снижения расчетной скорости перфузии ниже 50% и начала ИВЛ подачу исследуемого анестетика пациенту продолжали ингаляционным путем. После стабилизации гемодинамики в постперфузионном периоде удаляли канюли. Генарин нейтрализовывали протаминна сульфатом в соотношении 1 мг на 100 Ед генарина.

Исследуемые параметры. Мониторинг осуществляли аппаратом Dräger Infinity Delta. Оценивали ЧСС, инвазивное артериальное давление в правой лучевой или бедренной артериях, ЦВД, проводили пульсоксиметрию, катнографию. Концентрацию анестетика контролировали с использованием аппарата газоанализа Dräger Vapors. Методом термодилуции с помощью катетера Свана – Ганца измеряли параметры центральной гемодинамики: сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО), индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС), давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии, индекс сопротивления легочных сосудов. Газовый состав крови, КОС в артериальной и смешанной венозной крови, уровень лактата и гемоглобина определяли аппаратом Gem Premier 3000. С помощью расчетных методов получали значения кислородтранспортной функции крови (потребление, доставка и коэффициент экстракции кислорода) и индексы ударной работы левого и правого желудочков сердца. Исследуемые параметры оценивали через 10 мин после вводной анестезии, через 15 мин после отключения ИК и через 10 мин после прекращения подачи анестетика по окончании оперативного вмешательства.

Статистический анализ. Полученные данные анализировали с применением программы Statistica

6.0 и электронных таблиц Excel 2007 с надстройкой AllStat. Для оценки характера распределения использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения – U-критерия Манна – Уитни. Данные представлены как медиана и межквартильный размах. Статистически значимыми считали различия данных и корреляции при $p < 0.05$.

Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Значимой разницы по возрасту, полу, массе тела, росту, индексу массы тела и другим анализируемым показателям (в том числе по числу наложенных шунтов) между группами не выявлено.

Предоперационная фармакологическая терапия (табл. 2) и интраоперационные временные показатели (табл. 3) были сходными в обеих группах. Всем пациентам реваскуляризация проведена в запланированном объеме.

СИ до ИК в обеих группах имел сравнимые значения ($p > 0.05$), находясь на нижней границе нормы. При использовании десфлурана значения ИУО были ниже нормальных, что компенсировалось уровнем ЧСС, при этом различий между группами в уровне среднего артериального давления не имелось. Ни в одной из групп в предперфузионном периоде не потребовалось применения инотропной и вазопрессорной поддержки. Показатели пред- и постнагрузки в обеих группах были сравнимы. Отмечалась значительно большее DO_2 , VO_2 и КЭК в ГС ($p < 0.01$), при этом артериовенозная разница по O_2 была сравнимой, как и уровни гемоглобина и лактата.

После ИК у обследованных больных в обеих группах значения СИ, ИУО и работы желудочков сердца повышались после окончания перфузии и оставались таковыми и по окончании операции

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов и сопутствующая патология

Характеристика	ГД, n = 28	ГС, n = 15	p	χ^2
Рост, см	166,0 ± 7,1	165,5 ± 5,4	> 0,05	
Масса тела, кг	74,2 ± 7,8	75,5 ± 6,5	> 0,05	
ИМТ, кг/м ²	28,10 ± 3,17	27,7 ± 4,2	> 0,05	
Пол (м/ж)	22/6	16/1		
Возраст, лет	62 ± 10	60 ± 8	> 0,05	
Фракция сердечного выброса, %	62 ± 6	58 ± 6	> 0,05	
Инфаркт миокарда в анамнезе	10	4	> 0,05	0,371
ХОБЛ	5	3	> 0,05	0,029

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 2

Предоперационная фармакотерапия

Характеристика	ГД, n = 28	ГС, n = 15	p	χ^2
Фармакотерапия				
β -блокаторы	28	15	> 0,05	0
Ингибиторы АПФ	13	10	> 0,05	1,632
Нитропрепараты	4	3	> 0,05	0,229
Диуретики	18	13	> 0,05	2,64
Антиагреганты	28	15	> 0,05	0

Примечание: АПФ – ангиотензин-превращающий фермент.

Таблица 3

Интраоперационные данные

Характеристика	ГД, n = 28	ГС, n = 15	p
Интраоперационно			
Время операции, мин	496 ± 74	502 ± 81	> 0,05
Время ИК, мин	142 ± 28	143 ± 25	> 0,05
Время пережатия аорты, мин	76 ± 14	79 ± 13	> 0,05

(табл. 4). Увеличение СИ в обеих группах происходило за счет прироста ИУО. Средние АД, ЧСС, ДЛА поддерживались на стабильном уровне за весь период операции и не имели статистически значимых отличий в обеих группах.

После ИК в обеих группах значительно снижались показатели постнагрузки, однако в ГД ИОПСС возвращался к исходному нормальному значению, тогда как в ГС ИОПСС оставался сниженным ($p < 0,01$) (рис. 1). Сопротивление легочных сосудов

Таблица 4

Интраоперационные гемодинамические данные

Показатель		Перед ИК	После ИК	После операции
САД, мм рт. ст.	ГД	85 ± 8	75 ± 13	84 ± 11
	ГС	87 ± 12	80 ± 14	87 ± 22
ЧСС, уд./мин	ГД	75 ± 1	75 ± 2	75 ± 6
	ГС	62 ± 9	70 ± 10	81 ± 13
СДЛА, мм рт. ст.	ГД	16 ± 7	20 ± 7	18 ± 5
	ГС	17 ± 7	20 ± 5	22 ± 8
ДЗЛА, мм рт. ст.	ГД	8 ± 2**	12 ± 4	11 ± 5
	ГС	10 ± 2**	13 ± 3	13 ± 4
ЦВД, мм рт. ст.	ГД	6 ± 4**	8 ± 4	7 ± 5
	ГС	4 ± 1**	8 ± 2	7 ± 3
СИ, мл/мин · м ²	ГД	2,0 ± 0,5	2,4 ± 0,8	2,4 ± 0,7
	ГС	3,0 ± 0,9	3 ± 1	3 ± 1
ИУРПЖ, гм/м ²	ГД	27 ± 7***	29 ± 15*	35 ± 15
	ГС	38 ± 22	34 ± 7	39 ± 9
ИУРПЖ, гм/м ²	ГД	4 ± 2***	6 ± 3	5 ± 2
	ГС	5 ± 4	7 ± 2	7 ± 4

Примечание: здесь и в табл. 5 * – различия между группами, $p < 0,01$, ** – различия между этапами, $p < 0,01$.

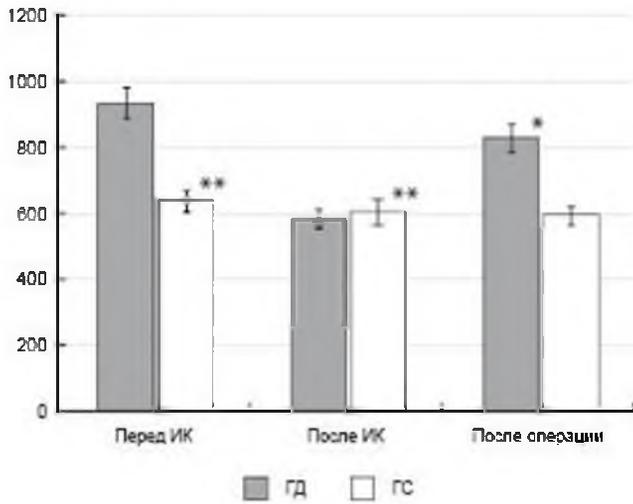


Рис. 1. Индекс ОПСС

Здесь и на рис. 2-4 * – различия между группами, $p < 0,01$. ** различия между этапами, $p < 0,01$

было меньше в ГС, но не имело значимых различий за время операции.

Значимых колебаний показателей преднагрузки за время операции не отмечено.

У обследованных больных общее потребление кислорода значимо различалось между группами (рис. 2): при использовании десфлурана потребление было значительно меньшим до и после ИК и соответствовало принятым нормальным значениям (110–160 мл/мин · м²). Потребление кислорода в ГС превосходило эти значения. Данные показатели сравнивались лишь в конце операции.

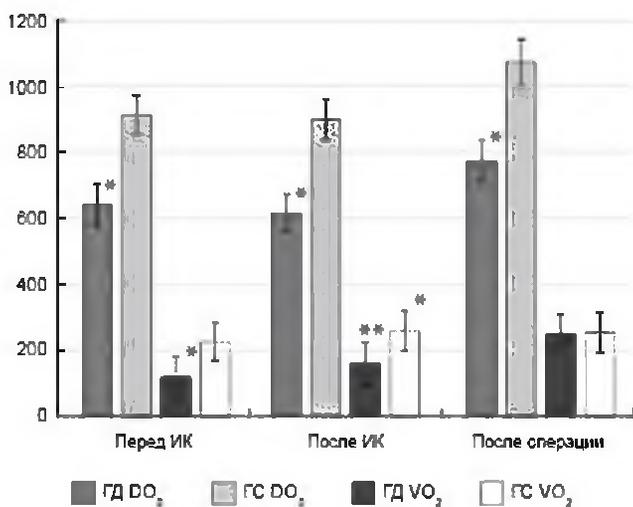


Рис. 2. Потребление и доставка кислорода

До ИК коэффициент экстракции кислорода был значимо ниже в ГД, а к концу операции экстракция возрастала за счет увеличения потребления, что можно объяснить быстрым выведением анестетика из организма и прекращением его влияния на общий метаболизм (рис. 3).

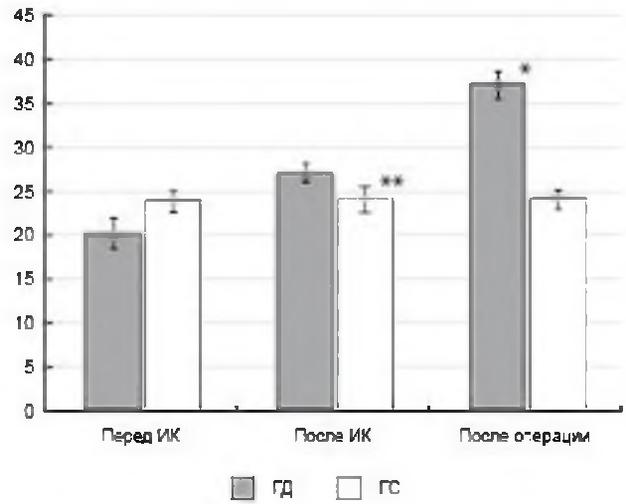


Рис. 3. Коэффициент экстракции кислорода

На фоне вышеприведенных параметров гемодинамики отмечено значимо большее нарастание лактата в артериальной крови после проведения ИК в ГС по сравнению с ГД. После операции этот показатель оставался значимо большим в ГС (рис. 4).

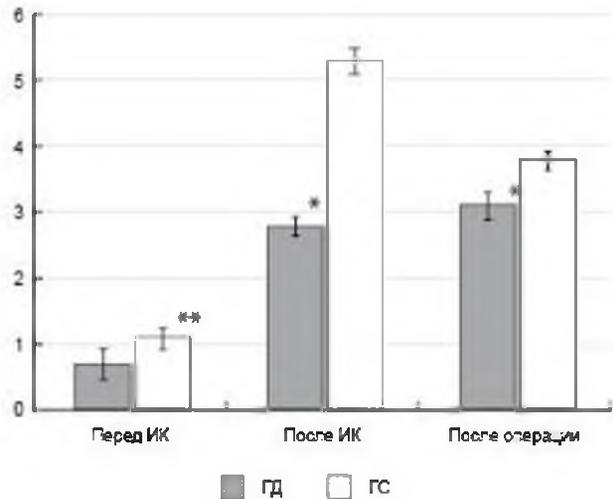


Рис. 4. Лактат артериальной крови

Ни в одной группе пациентам не потребовалась инотропная или вазопрессорная поддержка в предперфузионном периоде. Инотропная поддержка в малых и средних дозах в периоде после ИК потребовалась 15 пациентам ГД и 7 пациентам ГС ($\chi^2 = 0,186$, $p > 0,05$), к концу операции 7 – ГД и 3 больных ГС ($\chi^2 = 0,139$, $p > 0,05$). Вазопрессорная поддержка в малых и средних дозах в периоде после ИК потребовалась значительно чаще у пациентов с общей анестезией севофлураном: у одного пациента ГД и 5 – ГС (критерий χ^2 с поправкой на правдоподобие = 7,03, $p < 0,01$). К концу операции вазопрессорная поддержка сохранялась у 2 больных ГД и 2 – ГС ($\chi^2 = 0,425$, $p > 0,05$).

Обсуждение

Обеспечение безопасности больного во время прямой реваскуляризации миокарда требует поддержания стабильности гемодинамики на всех этапах оперативного вмешательства.

Вновь подтверждена схожесть влияния ингаляционных анестетиков на основные детерминанты сердечного выброса: ударный объем и ЧСС, что согласуется с результатами проведенных ранее отечественных и зарубежных работ. Однако выявлено статистически значимое повышение ударного объема и ударной работы левого желудочка у пациентов в ГС после проведения ИК. Учитывая то, что эти показатели исходно (в предперфузионном периоде) были значимо выше у пациентов с общей анестезией севофлураном, а в конце операции значимых межгрупповых различий в значении показателей, характеризующих контрактильность миокарда, не наблюдалось, говорить о преобладании кардиопротективного эффекта у какого-либо из исследуемых анестетиков не приходится.

Результаты исследования подтвердили, что ингаляционные анестетики оказывают значимое влияние на тонус сосудов, снижая НОПСС. Особую важность это влияние приобретает в раннем постперфузионном периоде, когда значительная вазодилатация требует инфузионной терапии и вазопрессорной коррекции. При использовании десфлурана имеется более быстрое восстановление тонуса сосудов до предперфузионных значений, причем увеличение постнагрузки не сказывалось на работе сердца, так как уровень СН оставался выше исходного за счет нарастания ударного объема, а не ЧСС. Вероятное объяснение этого преимущества – в большей активации десфлураном адренергического отдела нервной системы.

Общие анестетики понижают уровень общего метаболизма, что особенно важно в период пережатия аорты, когда снижение как общего уровня обмена, так и метаболизма миокарда приводит к снижению его потребности в кислороде. При использовании севофлурана потребление кислорода возрастает по сравнению со значениями, принятыми за нормальные, тогда как в ГД потребление кислорода во время операции было стабильно и не превышало норму вплоть до окончания анестезии. Синхронно с повышенным потреблением в ГС повысился и уровень лактата, что указывает на преобладание анаэробных процессов в периферических тканях. Подобного нарастания в ГД не отмечено. Вероятными причинами нарастания лактата при применении севофлурана могут быть как отсутствие адекватной депрессии уровня основного обмена (что демонстрирует повышенное потребление кислорода), так и ухудшение периферического кровообращения за счет

увеличения дозы симпатомиметиков. В работах T. Komatsu et al. и F. Cavaliere et al. показано, что уровни потребления кислорода после проведения ИК не превышают нормальных значений, зависят от доставки и при ее уменьшении выходят на плато около 105 ± 13 мл/мин · м², при этом уровень лактата не превышает 2,5 ммоль/л [10, 18]. Подтверждением гипотезы спазма мелких сосудов, вызванного применением вазопрессоров и влиянием ингаляционного анестетика, может являться работа N. G. Özarlan et al., в которой изучали состояние периферического микроциркуляторного русла методом капилляроскопии при реваскуляризации миокарда с ИК и показали стабильность тонуса микрососудов при введении десфлурана и склонность к спазмированию в ГС [22].

Заключение

Применение галогенсодержащих анестетиков последнего поколения у кардиохирургических больных, которым проводят операцию прямой реваскуляризации в условиях ИК, дает возможность стабильно поддерживать гемодинамику на уровне нормальных значений. Севофлуран и десфлуран сравнимы по влиянию на основные показатели преднагрузки и сократимости сердца. Однако севофлуран влияет на постнагрузку в большей степени, чем десфлуран, вызывая более выраженную и длительную вазоплегию, что приводит к большей потребности в вазопрессорах.

Значимо большая доставка и потребление кислорода при использовании севофлурана и значимо больший уровень лактата артериальной крови, по сравнению с ГД в постперфузионном периоде, свидетельствуют о более выраженной депрессии общего метаболизма при применении десфлурана.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Авторы не получали спонсорской поддержки и гонораров при написании данной статьи. Исследование выполнено в рамках темы государственного задания «Оптимизация методов анестезиологической защиты на основе оценки органопротективного действия галогенсодержащих анестетиков и их роли в предупреждении развития эндотелиальной и митохондриальной дисфункции». № госрегистрации 115091630049.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. И. Павлова Минздрава РФ»
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Молчан Николай Сергеевич
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: johnxolver2@gmail.com

Штык Ирина Владимировна
доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии, заместитель
руководителя научно-клинического центра
анестезиологии и реаниматологии, заместитель
главного врача по анестезиологии и реаниматологии
клиники университета.
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Шиганов Михаил Юрьевич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: orlanmaa@yambler.ru

Кобак Андрей Евгеньевич
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии и реаниматологии.

Хряпа Александр Александрович
кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии-реанимации № 2.

Литература

1. Барбараш Л. С., Ларионов М. В., Головкин А. С. и др. Биохимические и гемодинамические параметры коронарного кровотока как обоснование выбора анестетиков при операции коронарного шунтирования // Патол. кровообр. и кардиохирургия. – 2011. – № 2. – С. 64–68.
2. Ландони Дж., Лихванцев В. В., Фоминский Е. и др. Пути снижения летальности в периоперационном периоде при кардиохирургических операциях // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2015. – № 2. – С. 33–38.
3. Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Шмелева Е. А. и др. Анестетическое preconditioning: почему данные, полученные в эксперименте, не всегда подтверждаются в клинике? // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 4. – С. 9–15.
4. Ломиворотов В. В., Князькова Л. Г., Ломиворотова Л. В. и др. Preconditioning эффект севофлурана у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения // Патол. кровообр. и кардиохирургия. – 2011. – № 2. – С. 55–58.
5. Bein B., Renner J., Caliebe D. et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function during minimally invasive direct coronary artery bypass surgery // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100, № 3. – P. 610.
6. Bignami E., Landoni G., Fochi O. et al. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery: a meta regression on 34,310 Italian patients // SMART. Milan, Italy. – 2008.
7. Bignami E., Landoni G., Gerli C. et al. Sevoflurane vs. propofol in patients with coronary disease undergoing mitral surgery: a randomised study // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2012. – Vol. 56, № 4. – P. 482–490.
8. Blandszun G., Morel D. R. Superiority of desflurane over sevoflurane and isoflurane in the presence of pressure-overload right ventricle hypertrophy in rats // Anesthesiology. – 2012. – Vol. 117, № 5. – P. 1051–1061.
9. Bolliger D., Seeberger M. D., Kasper I. et al. Different effects of sevoflurane, desflurane, and isoflurane on early and late left ventricular diastolic function in young healthy adults // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104, № 5. – P. 547–554.
10. Cavaliere F., Gennari A., Martinelli L. et al. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilatation by hydralazine // Perfusion. – 1995. – Vol. 10, № 5. – P. 315–321.
11. de Hert S. G., Cromheecke S. 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. – P. 314–323.
12. de Hert S. G., ten Broecke P. W., Mertens E. et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 42–49.
13. Ebert T. J., Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane // Anesthesiology. – 1993. – Vol. 79, № 3. – P. 444–453.
14. Ebert T. J., Harkin C. P., Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 81, 6 Suppl. – P. S11–S22.
15. Guarracino F., Landoni G., Tritapepe L., Pompei F. et al. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 477–483.
16. Hemmerling T. M., Minardi C., Zaouter C. et al. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurane after off-pump coronary artery bypass grafting: a pilot study // Ann. Card. Anaesth. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 116–122.
17. Jakobsen C. J., Berg H., Hindsholm K. B. et al. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2007. – Vol. 21, № 5. – P. 664–671.
18. Komatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass // Crit. Care Med. – 1987. – Vol. 15, № 3. – P. 194–197.
19. Kunst G., Klein A. Peri-operative anesthetic myocardial preconditioning and protection: cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anesthesia // Anaesthesia. – 2015. – Vol. 70, № 4. – P. 467–482.
20. Landoni G., Calabrò M. G., Marchetti C. et al. Desflurane versus propofol in patients undergoing mitral valve surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2007. – Vol. 21, № 5. – P. 672–677.
21. Lin E., Symons J. A. Volatile anesthetic myocardial protection: a review of the current literature // HSR Proceedings in intensive care and cardiovascular anesthesia. – 2010. – Vol. 2. – P. 105–109.
22. Ozarslan N. G., Ayhan B., Kanbak M. et al. Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane, and desflurane on microcirculation in coronary artery bypass graft surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2012. – Vol. 26, № 5. – P. 791–798.
23. Preckel B., Mullenheim J., Hoff J. et al. Haemodynamic changes during halothane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs before and after the induction of severe heart failure // Eur. J. Anaesthesiol. – 2004. – Vol. 21, № 10. – P. 797–806.
24. Sarkar S., GuhaBiswas R., Rupert E. Echocardiographic evaluation and comparison of the effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane on left ventricular relaxation indices in patients with diastolic dysfunction // Ann. Card. Anaesth. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 130–137.
25. Sivanna U., Joshi S., Babu B. et al. A comparative study of pharmacological myocardial protection between sevoflurane and desflurane at anesthetic doses in patients undergoing off pump coronary artery bypass grafting surgery // Indian. J. Anaesth. – 2015. – Vol. 59, № 5. – P. 282–286.
26. Swyers T., Redford D., Larson D. F. Volatile anesthetic-induced preconditioning // Perfusion. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 10–15.
27. Turkilmaz S., Baltaci B., Ceyhan A. et al. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane and desflurane using a thoracic electrical bioimpedance monitor // Gazi Med. J. – 2004. – Vol. 15. – P. 45–51.
28. Yamanaka H., Hayashi Y. Myocardial preconditioning in anesthesia: from bench to bedside // Masui. – 2009. – Vol. 58, № 3. – P. 279–287.
29. 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.

References

1. Barbarash L.S., Lariouov M.V., Golovkin A.S. et al. Biochemical and hemodynamic parameters of coronary blood stream as justification for the choice of antibiotics during aortocoronary bypass surgery. *Patol. Kровоobr. i Kardiohirurgiya*, 2011, no. 2, pp. 64–68. (In Russ.)

2. Landoni Dzh., Likhvantsev V.V., Fominsky E. et al. Ways to decrease mortality in the peri-operative period in cardiac surgery. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, no. 2, pp. 33-38. (In Russ.)
3. Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Shmeleva E.A. et al. Anesthetic pre-conditioning: why the data received in the experiment are not always confirmed in the clinic. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 4, pp. 9-15. (In Russ.)
4. Lomivorotov V.V., Knyazkova L.G., Lomivorotova L.V. et al. Pre-conditioning effect of sevoflurane in those suffering from coronary heart disease after surgery with artificial cardio-pulmonary bypass. *Patol. Krovoobr. i Kardiokhirurgiya*, 2011, no. 2, pp. 55-58. (In Russ.)
5. Bein B., Renner J., Caltebe D. et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function during minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Anesth. Analg.*, 2005, vol. 100, no. 3, pp. 610.
6. Bignami E., Landoni G., Fochi O. et al. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery: a meta regression on 34,310 Italian patients. SMART. Milan, Italy, 2008.
7. Bignami E., Landoni G., Gerli C. et al. Sevoflurane vs. propofol in patients with coronary disease undergoing mitral surgery: a randomised study. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012, vol. 56, no. 4, pp. 482-490.
8. Blaudszun G., Morel D.R. Superiority of desflurane over sevoflurane and isoflurane in the presence of pressure-overload right ventricle hypertrophy in rats. *Anesthesiology*, 2012, vol. 117, no. 5, pp. 1051-1061.
9. Bolliger D., Seiberger M.D., Kasper J. et al. Different effects of sevoflurane, desflurane, and isoflurane on early and late left ventricular diastolic function in young healthy adults. *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, no. 5, pp. 547-554.
10. Cavallere F., Gennari A., Martinelli L. et al. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilatation by hydralazine. *Perfusion*, 1995, vol. 10, no. 5, pp. 315-321.
11. de Heri S.G., Cromheecke S. 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, pp. 314-323.
12. de Heri S.G., ten Broecke P.W., Mertens E. et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97:42-9
13. Ebert T.J., Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology*, 1993, vol. 79, no. 3, pp. 444-453.
14. Ebert T.J., Harkin C.P., Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth. Analg.*, 1995, vol. 81, 6 suppl. pp. S11-S22.
15. Guarnadino F., Landoni G., Tritapepe L., Pompel F. et al. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2006, vol. 20, no. 4, pp. 477-483.
16. Henmerling T.M., Minardi C., Zaouter C. et al. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurane after off-pump coronary artery bypass grafting: a pilot study. *Ann. Card. Anaesth.*, 2010, vol. 13, no. 2, pp. 116-122.
17. Jakobsen C.J., Berg H., Hindsholm K.B. et al. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 5, pp. 664-671.
18. Konatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.*, 1987, vol. 15, no. 3, pp. 194-197.
19. Kunst G., Klein A.A. Peri-operative anesthetic myocardial preconditioning and protection: cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anesthesia. *Anaesthesia*, 2015, vol. 70, no. 4, pp. 467-482.
20. Landoni G., Calabró M.G., Marchetti C. et al. Desflurane versus propofol in patients undergoing mitral valve surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 5, pp. 672-677.
21. Lin E., Symons J.A. Volatile anesthetic myocardial protection: a review of the current literature. *HSR Proceedings in intensive care and cardiovascular anesthesia*, 2010, vol. 2, pp. 105-109.
22. Ozarslan N.G., Ayhan B., Kanbak M. et al. Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane, and desflurane on microcirculation in coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2012, vol. 26, no. 5, pp. 791-798.
23. Preckel B., Mullenheim J., Hoff J. et al. Haemodynamic changes during halothane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs before and after the induction of severe heart failure. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2004, vol. 21, no. 10, pp. 797-806.
24. Sarkar S., GuhaBiswas R., Rupert E. Echocardiographic evaluation and comparison of the effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane on left ventricular relaxation indices in patients with diastolic dysfunction. *Ann. Card. Anaesth.*, 2010, vol. 13, no. 2, pp. 130-137.
25. Sivanna U., Joshi S., Babu B. et al. A comparative study of pharmacological myocardial protection between sevoflurane and desflurane at anesthetic doses in patients undergoing off pump coronary artery bypass grafting surgery. *Indian J. Anaesth.*, 2015, vol. 59, no. 5, pp. 282-286.
26. Swyers T., Redford D., Larson D.F. Volatile anesthetic-induced preconditioning. *Perfusion*, 2014, vol. 29, no. 1, pp. 10-15.
27. Turkilmaz S., Baltaci B., Ceyhan A. et al. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane and desflurane using a thoracic electrical bioimpedance monitor. *Gazi Med. J.*, 2004, vol. 15, pp. 45-51.
28. Yamanaka H., Hayashi Y. Myocardial preconditioning in anesthesia: from bench to bedside. *Masui.*, 2009, vol. 58, no. 3, pp. 279-287.
29. 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, no. 9, pp. 906-918.