

© ХАТИНСКИЙ А.С., ФУРСОВ А.А., БИГАШЕВ Р.Б., ЛИНЕВ К.А.,
ГРИЦАН А.И.

УДК 616-089.5:616.12:612.1

ПРИМЕНЕНИЕ СЕВОФЛЮРАНА ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕЖИМЕ НОРМОТЕРМИИ

А.С. Хатинский, А.А. Фурсов, Р.Б. Бигашев, К.А. Линеv, А.И. Грицан
Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра
анестезиологии и реаниматологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. А.И. Грицан;
КГУЗ «Краевая клиническая больница», гл. врач – Заслуж. врач. РФ Б.П.
Маштаков.

Резюме. В статье представлены данные по применению ингаляционного анестетика севофлюрана во время проведения искусственного кровообращения, использование которого позволяет избежать отрицательного влияния внутривенных анестетиков применяемых для обеспечения анестезиологической защиты во время перфузии, так как эти анестетики обладают отрицательным влиянием на сердечную деятельность и их влияние наиболее выражено после восстановления сердечной деятельности, когда стабильность гемодинамики обеспечивается сердечным выбросом и применение анестетика обладающего наименьшим кардиодепрессивным влиянием является предпочтительным. Более быстрое постнаркозное восстановление активности центральной нервной системы (ЦНС) после применения севофлюрана, обеспечивало раннюю активизацию пациентов и уменьшало время ИВЛ.

Ключевые слова: севофлюран, кардиопротекция, искусственное кровообращение.

Хатинский Александр Сергеевич – врач анестезиолог-реаниматолог Краевая клиническая больница № 1; тел. 8(391) 2280769.

Фурсов Александр Анатольевич – ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391) 2280769.

Бигашев Андрей Рашитович – клинический ординатор каф. хирургических болезней № 2 им. А.М. Дыхно КрасГМУ; тел. 8(391)2201519.

Выбор оптимального анестезиологического пособия, при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) у взрослых больных до сих пор остается актуальным. Разные авторы предлагают различные варианты анестезиологического пособия. Однако все они сходятся во мнении, что непосредственно во время искусственного кровообращения возможна только внутривенная анестезия. Применение современных ингаляционных анестетиков при кардиохирургических операциях обусловлено тем, что, севофлюран, изофлюран и десфлюран обладают прямым кардиопротективным действием, защищают миокард против обратимого и необратимого ишемического воздействия через механизмы, в которых задействованы АТФ-зависимые калиевые каналы. [2,5,14]. Ингаляционные анестетики улучшают функциональное восстановление «оглушенного» миокарда, когда эти средства применяются на интактном [3,6] или изолированном сердце [10] до, в процессе, и после [4,12] миокардиальной ишемии. Выбор севофлюрана связан с тем, что, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и артериальное давление снижаются при его применении в меньшей степени, чем при использовании изофлюрана и десфлюрана.

Севофлюран является наиболее безопасным анестетиком в кардиохирургии, поскольку он благоприятно изменяет соотношение потребности и доставки миокарду кислорода, снижая вероятность ишемии

и/или инфаркта миокарда при кардиохирургических вмешательствах в эксперименте [8,13].

Цель исследования: улучшение качества анестезиологического обеспечения при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения методом ингаляционной анестезии на основе севофлюрана.

Материалы и методы

Проведено рандомизированное клиническое исследование в которое включены 250 пациентов в возрасте 47-65 лет, прооперированные по поводу аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или протезирования клапанов сердца в период с 12.07.2006 г. по 03.10.2008 г. Риск анестезии был равен IV по шкале ASA.

В зависимости от методики анестезии больные были разделены на две группы: 1 группа (исследуемая) и 2 группа (контрольная). Исследуемую группу составили 152 (60,8%) пациента в возрасте $55,3 \pm 0,6$ лет с массой тела $77,2 \pm 1,7$ кг, у которых во время всей операции, включая период искусственного кровообращения, применялась ингаляционная анестезия на основе севофлюрана. В контрольную группу вошли 98 (39,2%) пациентов в возрасте $52,2 \pm 0,7$ лет с массой тела $77,5 \pm 1,4$ кг, которым проводилась ингаляционная анестезия на основе севофлюрана до периода искусственного кровообращения, а также в постперфузионном периоде и тотальная внутривенная анестезия во время перфузии. Операции на сердце больным в обеих группах проводились в условиях многокомпонентной анестезии с применением эндотрахеальной интубации и ИВЛ. Премедикация и вводная анестезия не различались по качеству и количеству применяемых препаратов. Премедикация: на ночь – барбитураты: фенобарбитал в дозе -100 мг, per os; бензодиазепины: реланиум в дозе 10 мг в/м; утром за 40 мин. до операции: промедол 20 мг в/м, димедрол 10 мг в/м, реланиум 10 мг в/м, нитросорбит 0,01 гр. под язык, перед транспортировкой в операционную. Вводная анестезия: мидазолам ($0,07 \pm 0,01$ мг/кг), рекофол ($1,5 \pm 0,2$ мг/кг) и

фентанил ($2,1 \pm 0,07$ мкг/кг). Интубацию трахеи выполняли на фоне миорелаксации недеполяризующими релаксантами в стандартной дозе (ардуан - $0,6$ мг/кг). ИВЛ больным осуществляли при помощи наркозного аппарата “KION” фирмы “Siemens” (Германия) в режиме вентиляции, контролируемой по объему VC со следующими параметрами: $V_t=10$ мл/кг, $F=9-10$ дых/мин ($P_{et}CO_2=32-34$ мм.рт.ст.), I:E =1:2, $FiO_2= 0,45-0,5$. После перевода на ИВЛ основной наркоз у больных исследуемой и контрольной групп: до начала перфузии и в постперфузионном периоде осуществляли внутривенным введением фентанила ($3,82 \pm 0,01$ мкг/кг/ч) и проводили ингаляцию севофлюрана в дозе $0,6-1,6$ об % при потоке свежего газа, равного $1,6-2$ л/мин, миоплегия ардуаном. На этапе ИК в контрольной группе переходили на тотальную внутривенную анестезию, которая осуществлялась внутривенным введением фентанила ($3,82 \pm 0,01$ мкг/кг/ч) и рекофола ($0,6 \pm 0,001$ мг/кг/ч). У больных исследуемой группы на этапе ИК продолжалось внутривенное введение фентанила ($3,82 \pm 0,01$ мкг/кг/ч) и проведение ингаляционной анестезии севофлюраном. Для этой цели в начале ИК после выхода артериального насоса на 100% производительность и прекращения ИВЛ, соединяли дыхательный контур наркозного аппарата с входным газовым портом оксигенатора. Из аппарата осуществлялась непрерывная подача кислородно-воздушной смеси вместе с ингаляционным анестетиком севофлюраном в концентрации $0,6-1,0$ об.%. Отработанная смесь сбрасывалась через выходной газовый порт оксигенатора по магистрали за пределы операционной. ИК проводилось на аппарате “Terumo System 1” в режиме нормотермии с использованием оксигенаторов “Quadrox” фирмы “Jostra” (Швеция) и оксигенаторов “Cariox SX-18R” и Cariox SX-25R” фирмы “Terumo” (Япония). Перфузионный индекс поддерживали из расчета $2,5$ л/мин/м², САД – в пределах $70-90$ мм. рт. ст. Для коррекции артериальной гипотензии использовали микродозы альфа-адреномиметиков (мезатон). По окончании основного этапа ИК (снятия зажима с аорты) и начала проведения ИВЛ, мы переходили на подачу кислородно-воздушной

смеси через электронный блендер аппарата искусственного кровообращения (ИК). Подача ингаляционного анестетика в дальнейшем осуществлялась в легкие пациента.

В процессе проведения операции на всех ее этапах проводилась оценка адекватности анальгетического и гипнотического компонентов анестезии. Для оценки адекватности анальгетического компонента анестезии использовалось определение уровня глюкозы крови. Контроль адекватности гипнотической компоненты анестезии осуществляли при помощи монитора BIS A-2000 XP фирмы "Aspect Medical System" (США). [7,9,11,15]. Для оценки адекватности перфузии проводился стандартный контроль газов крови, через 5 минут от начала перфузии, через 30 минут, 60 минут, 90 минут и так далее. Одновременно с контролем газов, определялся уровень глюкозы в крови. Кроме того, для оценки адекватности перфузии в реальном времени, применяли метод измерения напряжения углекислого газа с выхода газового порта оксигенатора капнографом монитора «Siemens SC-7000» в «боковом потоке». [1]. Оценка показателей гемодинамики и газообмена осуществлялась у пациентов обеих групп с помощью динамического мониторинга систолического (АДс), диастолического (АДд) и среднего (АДср) артериального давления, числа сердечных сокращений (ЧСС), пульсовой оксиметрии (SaO_2), парциального напряжения углекислого газа в конце выдоха ($PetCO_2$), плетизмографии с помощью многофункционального монитора Viridia M4 (Agilent Technology Inc., США) на следующих этапах: до перфузии (1), во время ИК (2), в постперфузионный период (3). В раннем послеоперационном периоде (1-2-е сутки) оценивали: время восстановления сознания; время нахождения на ИВЛ; показатели гемодинамики и газообмена; дозу инотропной поддержки, если таковая проводилась. Летальных исходов в анализируемых группах больных не отмечалось.

Статистическую значимость различий при сравнении двух несвязанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Статистический

анализ осуществляли с помощью программ Sigma Stat 3.5 в SPSS 13.0 и в электронных таблицах Excel.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований не обнаружили отрицательного влияния севофлюрана на оксигенирующую способность используемых оксигенаторов. Показатели газов крови выявили, что в обеих группах у наблюдаемых больных парциальное напряжение кислорода в артериальной крови во время проведения ИК при одинаковой концентрации кислорода в газотоке сохранялось стабильно высоким. Параметры глюкозы крови на протяжении всей операции, включая период ИК, в исследуемой и контрольной группах варьировали в пределах 3,5-5,7 ммоль\л, что свидетельствует об адекватном анальгетическом компоненте анестезии. В пользу адекватности гипнотического компонента анестезии говорит то, что в обеих исследуемых группах отмечались стабильные значения биспектрального индекса (BIS) на уровне 45-60 %, что соответствует уровню седации достаточному для проведения всех видов хирургических вмешательств (табл.1).

Поддержание гемодинамических показателей во время проведения ИК осуществлялось внутривенным введением мезатона в обеих группах, однако в основной группе дозировка альфа-адреномиметика была достоверно ниже на 30% чем в контрольной группе, это, вероятно, обусловлено минимальным влиянием севофлюрана на ОПСС и артериальное давление. В контрольной группе больных по сравнению с исследуемой группой в раннем постперфузионном периоде отмечалось статистически значимое снижение артериального давления, что по нашему мнению связано с кумулятивным действием внутривенных анестетиков во время проведения ИК. Также в контрольной группе по сравнению с исследуемой группой в раннем постперфузионном периоде установлено статистически значимое повышение ЧСС, что очевидно является компенсаторным механизмом поддержания сердечного выброса. Утилизация углекислого газа на всех этапах не

претерпевала каких-либо существенных изменений, и показатели углекислого газа в исследуемых группах больных значимо не отличались между собой.

Следовательно, методика анестезии, применяемая в исследуемой группе больных, обеспечивала достоверно более стабильные показатели гемодинамики. Показатели парциального напряжения кислорода в венозной крови, P_h , дефицит оснований, показатели лактата в обеих группах во время искусственного кровообращения не выходили за пределы нормы, что свидетельствует об адекватных перфузиях у больных в контрольной и исследуемой группах.

Необходимо отметить статистически значимое уменьшение дозировки кардиотонических средств на 35,8% в постперфузионном периоде в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой, что на наш взгляд связано с отсутствием отрицательного действия севофлюрана на миокард. В контрольной группе симпатомиметические препараты в послеоперационном периоде применялись в 34,7% случаев, а в исследуемой группе только в 18,4% (табл.2). В проведенных исследованиях севофлюран использовался в предперфузионном периоде в обеих группах, логично предположить о наличии кардиопротекторного действия данного препарата на миокард в постишемическом периоде.

Результаты проведенного исследования установили, что только комплексное использование севофлюрана на протяжении всей операции включая ИК обеспечивало кардиопротекторное его действие и приводило к статистически значимому снижению частоты использования симпатомиметических препаратов в послеоперационном периоде. Это подтверждает энергосберегающий эффект севофлюрана, за счет нормализации энергобаланса NADH в митохондриях. Использование данного препарата в перфузионный период уменьшает кардиодепрессивный эффект в отличии от внутривенных анестетиков. [13].

За счет применения севофлюрана, обеспечивающего более быстрое постнаркозное восстановление активности ЦНС и соответственно более

раннюю активизацию больных, использование данной методики уменьшило среднее пребывание больного на ИВЛ и снизило послеоперационный койко-день в отделении реанимации (табл. 3). Таким образом, предложенный способ применения анестетика севофлюорана во время основного этапа операций в условиях ИК позволяет

сократить время пребывания больных на ИВЛ; уменьшает частоту использования инотропной поддержки; обеспечивает более раннюю активизацию пациентов в раннем послеоперационном периоде и уменьшает срок пребывания пациента в отделении реанимации.

APPLICATION OF SEVOFLUORAN DURING ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION AT REGULAR THERMAL REGIME

A.S. Khatinsky, A.A. Fursov, K.A. Linev

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents application of inhalation anesthetic sevofluoran during artificial blood circulation. Its application avoids the negative influence of intravenous anesthetics that are used to anesthesiological protection during perfusion. These anesthetics have negative influence on heart activity which provides hemodynamic stability. Application of anesthetics with low cardio depressive influence is more favorable. Sevofluoran provides faster post narcosis improvement of central nervous system activity, early activation of the patient and decreases ALV.

Key words: sevofluoran, cardio protection, artificial blood circulation.

Литература

1. Богданов А.А. Капнометрия и капнография // Critical Care Medicine. – 2004. – Vol. 32, № 3. – P. 858-873.

2. Bouwman R. A., G. van't Hof F. N., de Ruijter W. et al. The mechanism of sevoflurane-induced cardioprotection is independent of the applied ischaemic stimulus in rat trabeculae // *Br. J. Anaesthes.* – 2006. – Vol.97, № 3. – P. 307-314.

3. De Hert S.G., F. Turani, S. Mathur et al. Cardioprotection with Volatile Anesthetics: Mechanisms and Clinical Implications // *Anesthesia & Analgesia.* – 2005. – Vol. 100. – P. 1584-1593.

4. Ebel D., Preckel B., You A., Mullenheim J., W. Schlack et al. Cardioprotection by sevoflurane against reperfusion injury after cardioplegic arrest in the rat is independent of three types of cardioplegia // *Br. J. Anaesthes.* – 2002. – Vol. 88, № 6. – P. 828-835.

5. Frabdorf J., De Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury // *Br. J. Anaesthes.* – 2009. – Vol.103, № 1. – P. 89-98.

6. Kazuhiro F., Zeljko J., Kwok W. Isoflurane-induced Facilitation of the Cardiac Sarcolemmal KATP Channel // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 97, № 1. – P. 57-65.

7. Kennedy R. R., Minto C., Seethepalli A. Effect-site half-time for burst suppression is longer than for hypnosis during anaesthesia with sevoflurane // *Br. J. Anaesthes.* – 2008. – Vol.100, № 1. – P. 72-77.

8. Kitahata H., Nozaki J., Kawahito S. Low-Dose Sevoflurane Inhalation Enhances Late Cardioprotection from the Anti-Ulcer Drug Geranylgeranylacetone // *Anesthesia & Analgesia.* – 2008. – Vol. 107, № 3. – P. 755-761.

9. Lerou J. G. C., Mourisse J. Applying a physiological model to quantify the delay between changes in end-expired concentrations of sevoflurane and bispectral index // *Br. J. Anaesthes.* – 2007. – Vol. 99, №2. – P. 226-236.

10. Lutz M., Liu H. Inhaled Sevoflurane Produces Better Delayed Myocardial Protection at 48 Versus 24 Hours After Exposure // *Anesthesia & Analgesia*. – 2006. – Vol. 102. – P. 984-990.

11. Mourisse1 J., Lerou J., Struys M. et al. Multi-level approach to anaesthetic effects produced by sevoflurane or propofol in humans: 2. BIS and tetanic stimulus-induced withdrawal reflex // *Br. J. Anaes.* – 2007. – Vol. 98, № 6. – P 746–55.

12. Piriou V., Mantz J., Goldfarb G. et al. Sevoflurane preconditioning at 1 MAC only provides limited protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized bi-centre trial // *Br. J. Anaesthes.* – 2007. – Vol. 99, № 5. – P. 624-631.

13. Riess M.L., Novalija E., Camara A.K. et al. Preconditioning with sevoflurane reduces changes in nicotinamide adenine dinucleotide during ischemia-reperfusion in isolated hearts: reversal by 5-hydroxydecanoic acid // *Anesthesiology*. – 2003. – Vol. 98, № 2. – P. 387-395.

14. Roesslein M., Frick M., Auwaerter V. Sevoflurane-Mediated Activation of p38-Mitogen-Activated Stresskinase is Independent of Apoptosis in Jurkat T-Cells // *Anesthesia & Analgesia*. – 2008. – Vol. 106, № 4. – Vol. 1150-1160.

15. Szekely B., Saint-Marc T., Degremont A.C. et al. Value of bispectral Index monitoring during cardiopulmonary resuscitation // *Br. J. Anaesthes.* – 2002. – Vol. 88, № 3. – P. 443-444.