

УДК 616.12-089.5-032:611.2:615.211

## ПРИМЕНЕНИЕ СЕВОФЛУРАНА В ПЕРФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

*А.С. Хатинский, А.А. Фурсов, В.А. Сакович*

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (660020, г. Красноярск, ул. Караульная, 45)

**Ключевые слова:** севофлуран, кардиопротекция, искусственное кровообращение.

Проведено рандомизированное неконтролируемое исследование с привлечением 250 пациентов в возрасте 47–65 лет, которым выполнено аортокоронарное шунтирование или протезирование клапанов сердца. Представлены данные по применению ингаляционного анестетика севофлурана во время проведения искусственного кровообращения. Использование севофлурана позволяло избегать отрицательного влияния внутривенных анестетиков на миокард, которое наиболее выражено после восстановления сердечной деятельности, когда стабильность гемодинамики обеспечивается сердечным выбросом, и применение анестетика, обладающего наименьшим кардиодепрессивным действием, является предпочтительным. Более быстрое постнаркозное восстановление активности центральной нервной системы после применения севофлурана обеспечивало раннюю активизацию пациентов и уменьшение времени искусственной вентиляции легких.

Проведение оптимального анестезиологического пособия при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) у взрослых до сих пор остается одним из важных моментов в кардиоанестезиологии. ИК и постперфузионный период являются наиболее сложными этапами операции на открытом сердце в плане обеспечения анестезиологической защиты. Применение внутривенных анестетиков и наркотических анальгетиков создает эту защиту, но при этом уменьшает управляемость гемодинамикой и глубиной анестезии, что ведет к продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в раннем послеоперационном периоде. С появлением новых ингаляционных анестетиков появилась возможность их использования при операциях на открытом сердце в условиях ИК, так как эти препараты обладают прямым кардиопротективным действием через механизмы, связанные с АТФ-зависимыми калиевыми каналами [2, 6, 12]. Ингаляционные анестетики улучшают функциональное восстановление огушенного миокарда, когда они применяются на интактном или изолированном сердце, до, в процессе и после миокардиальной ишемии [3–5, 7, 9, 10]. Выбор севофлурана в настоящей работе связан с тем, что он снижает общее периферическое сопротивление сосудов и артериальное давление в меньшей степени, чем изофлуран и десфлуран. Севофлуран является наиболее безопасным анестетиком в кардиохирургии, поскольку он благоприятно изменяет соотношение потребности и доставки миокарду кислорода, снижая вероятность инфаркта миокарда при кардиохирургических вмешательствах в эксперименте [8, 11].

Цель исследования: улучшение качества анестезиологического обеспечения при операциях на открытом сердце в условиях ИК методом ингаляционной анестезии на основе севофлурана.

**Материал и методы.** Проведено рандомизированное неконтролируемое исследование с привлечением 250 пациентов в возрасте 47–65 лет, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование или протезирование клапанов сердца с 10.05.2011 по 15.12.2011 г. Критерии включения: фракция сердечного выброса более 50%, сердечная недостаточность IIА стадии, согласие пациента. Критерии исключения: хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, фракция сердечного выброса менее 50%, сердечная недостаточность IIБ степени. Риск анестезии по шкале ASA IV класс. Операции выполнялись в условиях многокомпонентной анестезии с ИВЛ. В зависимости от методики анестезии больные были разделены на две группы. Основную составили 152 человека (масса тела –  $75,4 \pm 1,7$  кг), у которых во время операции, включая период ИК, применялась анестезия севофлураном. В контрольную группу вошли 98 пациентов (масса тела –  $74,5 \pm 1,4$  кг), которым проводилась ингаляционная анестезия севофлураном до периода ИК и в постперфузионном периоде и тотальная внутривенная анестезия во время перфузии.

Премедикация и вводная анестезия не различались по качеству и количеству препаратов. Назначались фенобарбитал (100 мг) и реланиум (10 мг) внутримышечно на ночь. За 40 мин до операции вводили внутримышечно промедол (20 мг) и реланиум (10 мг), под язык – нитросорбит (0,01). 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 введения ардуана (0,6 мг/кг). ИВЛ осуществляли в режиме принудительной нормочастотной вентиляции с контролем по объему с параметрами: дыхательный объем – 10 мл/кг, частота – 9–10 дых./мин (парциальное давление  $CO_2$  на выдохе – 32–34 мм рт.ст.), инверсионное отношение – 1:2, фракционная концентрация  $O_2$  во вдыхаемой смеси – 0,45–0,5. После перевода на ИВЛ наркоз до начала перфузии и в постперфузионном периоде осуществляли внутривенным введением фентанила ( $3,82 \pm 0,01$  мкг/кг/ч) и ингаляцией севофлурана с минимальной альвеолярной концентрацией (МАК)  $0,75 \pm 0,02$  при потоке свежего газа 1,6–2 л/мин, миоплегия ардуаном. У больных основной группы на этапе ИК продолжалось внутривенное введение фентанила ( $3,61 \pm 0,01$  мкг/кг/ч) на

Таблица 1

Показатели мониторинга ( $M \pm m$ )

| Показатель <sup>1</sup>     | До перфузии     |                    | Во время ИК          |                    | После перфузии           |                    |
|-----------------------------|-----------------|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
|                             | основная группа | контрольная группа | основная группа      | контрольная группа | основная группа          | контрольная группа |
| Смещение сегмента ST, мм    | 0,100±0,001     | 0,100±0,002        | –                    | –                  | 0,100±0,001 <sup>2</sup> | 0,310±0,001        |
| PvO <sub>2</sub> , мм рт.ст | 32,3±1,3        | 31,4±2,6           | 33,7±3,4             | 34,6±2,9           | 33,2±3,3                 | 32,4±3,8           |
| pH                          | 7,41±0,01       | 7,42±0,02          | 7,45±0,05            | 7,41±0,04          | 7,40±0,05                | 7,41±0,02          |
| BE, ммоль/л                 | 1,80±0,01       | 1,30±0,01          | 0,30±0,01            | -0,70±0,01         | -1,10±0,01               | -0,90±0,01         |
| САД, мм рт.ст               | 94,10±3,66      | 93,60±2,95         | 75,35±1,54           | 73,08±1,57         | 85,07±2,56 <sup>2</sup>  | 75,26±3,84         |
| ЧСС, уд./мин                | 72,5±2,3        | 76,5±2,8           | –                    | –                  | 74,2±3,4                 | 88,9±2,4           |
| Лактат крови, ммоль/л       | 0,7±0,1         | 0,6±0,1            | 2,8±0,5 <sup>2</sup> | 3,5±0,9            | 2,2±0,04 <sup>2</sup>    | 3,1±0,1            |
| Глюкоза крови, ммоль/л      | 4,7±0,2         | 4,3±0,4            | 5,2±0,8              | 5,4±0,5            | 5,1±0,7                  | 5,4±0,6            |
| Инотропная поддержка, %     | –               | –                  | 66,4±3,8             | 95,9±2,0           | 18,4±3,1 <sup>2</sup>    | 58,2±4,9           |

<sup>1</sup>PvO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в смешанной верной крови, BE – буферные основания, САД – среднее артериальное давление, ЧСС – число сердечных сокращений.

<sup>2</sup>Различия с контрольной группой статистически значимы.

фоне ингаляционной анестезии севофлураном. Для этой цели в начале ИК после выхода артериального насоса на 100 %-ную производительность и прекращения ИВЛ, начинали подавать севофлуран во входной газовый порт оксигенатора в концентрации 0,6–1,2 об. % – 0,35±0,1 МАК, при потоке кислородно-воздушной смеси 3,5–4,5 л/мин [1]. Отработанная смесь сбрасывалась через выходной газовый порт оксигенатора по магистрали за пределы операционной. ИК проводилось аппаратом Jostra-20 на оксигенаторах Admiral (Evrosset) и Capiox SX-25R (Terumo). Перфузионный индекс поддерживали из расчета 2,5 л/мин/м<sup>2</sup>, среднее артериальное давление – в пределах 60–80 мм рт.ст. Для коррекции артериальной гипотензии использовали мезатон. После окончания основного этапа операции (снятия зажима с аорты) и начала ИВЛ проведения реперфузии и снижения в дальнейшем искусственного кровообращения ниже 50 % (перфузионный индекс менее 1,25 л/мин/м<sup>2</sup>) прекращали подачу севофлурана в газовый порт оксигенатора и переходили на подачу ингаляционного анестетика в легкие пациента.

На всех этапах операции проводилась оценка адекватности анальгетического и гипнотического компонентов анестезии. Мониторинг включал измерение биспектрального индекса (BIS) и напряжения углекислого газа, оценку показателей гемодинамики и газообмена до перфузии, во время ИК и в постперфузионном периоде. В раннем послеоперационном периоде (1-е и 2-е сутки) оценивали время восстановления сознания, время нахождения на ИВЛ, показатели гемодинамики и газообмена, дозу инотропной поддержки (если таковая была). Летальных исходов не зарегистрировано. Полученные данные 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 исследования.** В обеих группах парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

Таблица 2

Динамика BIS на этапах вмешательства ( $M \pm m$ )

| Группа      | BIS, баллы  |             |                |
|-------------|-------------|-------------|----------------|
|             | до перфузии | во время ИК | после перфузии |
| Контрольная | 43,70±5,05  | 42,33±0,49  | 41,13±0,45     |
| Основная    | 47,56±4,05  | 48,05±4,05  | 48,34±4,06     |

Примечание. Различия между группами на всех этапах вмешательства статистически значимы.

во время ИК с одинаковой концентрацией кислорода в газотоке (52,5±1,6 %) сохранялось стабильным (на уровне 152±12,8 мм рт.ст.). Параметры глюкозы крови на протяжении всей операции, включая период ИК, в основной и контрольной группах находились в пределах нормы (табл. 1).

Значения BIS в обеих группах соответствовали достаточному уровню седации для проведения всех видов хирургических вмешательств (табл. 2). Поддержание гемодинамических показателей во время проведения ИК осуществлялось внутривенным введением мезатона, однако в основной группе дозировка была достоверно ниже на 30 %, по сравнению с контрольной группой. В раннем постперфузионном периоде в контрольной группе отмечено статистически достоверное снижение среднего артериального давления и повышение числа сердечных сокращений. Утилизация углекислого газа на всех этапах не претерпевала каких-либо существенных изменений, и показатели в группах значимо не отличались. Показатели парциального напряжения кислорода в венозной крови, pH, дефицит оснований в обеих группах во время искусственного кровообращения сохранялись в пределах нормы. Необходимо отметить более низкие показатели уровня лактата у пациентов основной группы во время ИК и в постперфузионном периоде (табл. 1).

Анализ ишемических повреждений в постперфузионном периоде показал, что степень изменения

Таблица 3

Средняя продолжительность нахождения больных на ИВЛ и в отделении реанимации и интенсивной терапии ( $M \pm m$ )

| Группа      | ИВЛ, часы | В отделении, дни |
|-------------|-----------|------------------|
| Контрольная | 8,52±0,31 | 2,81±0,09        |
| Основная    | 5,14±0,21 | 2,32±0,11        |

Примечание. Различия между группами статистически значимы.

сегмента ST была на 31 % выше в контрольной группе. В раннем послеоперационном периоде нами отмечено уменьшение частоты использования симпатомиметиков в основной группе (табл. 1). Также в основной группе отмечено меньшее время ИВЛ и уменьшение срока пребывания в отделении реанимации (табл. 3).

**Обсуждение полученных данных.** Только комплексное использование севофлурана на протяжении всей операции, включая время ИК, обеспечивало кардиопротекторное действие и приводило к статистически значимому снижению частоты использования симпатомиметических препаратов в послеоперационном периоде, что, по данным других авторов, происходит через механизмы, в которых задействованы АТФ-зависимые калиевые каналы [2, 6, 12], и за счет энергосберегающего эффекта севофлурана и нормализации энергобаланса NADH в митохондриях [11].

Использование пропофола во время перфузии приводило к продленной седации в раннем послеоперационном периоде. Применение севофлурана через контур аппарата ИК позволяло вести более управляемую анестезию (табл. 1, 2). Применение севофлурана на всех этапах операции, включая этап перфузии, обеспечивало более раннюю активизацию больных. Возможно, это связано с отсутствием отрицательного воздействия севофлурана на сердечно-сосудистую систему, что обеспечивает достаточный уровень перфузии органов. Кроме того, известно ингибирующее воздействие пропофола на метаболизм клеток головного мозга, что может приводить к более позднему восстановлению сознания, чем при использовании севофлурана.

#### Выводы

1. Применение севофлурана во время ИК является эффективным методом анестезии при операциях на открытом сердце.

2. Анестезия с использованием севофлурана не оказывает кардиодепрессивного действия после восстановления сердечной деятельности и окончания ИК, сокращает дозы инотропной поддержки, уменьшает ишемию миокарда.

3. Данный способ анестезии позволяет уменьшить время ИВЛ в послеоперационном периоде и сократить длительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии.

#### Литература

1. Хатинский А.С., Бигаев Р.Б., Линева К.А., Назаров И.П. Способ применения анестетика севофлурана при опера-

циях аортокоронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца у взрослых больных во время искусственного кровообращения // Патент на изобретение № 2309771, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 ноября 2007 г.

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. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet, J.M. et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Critical Care Medicine*. 2004. Vol. 32, No. 3. P. 858–873.
5. Ebel D., Preckel B., You A. 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, No. 6. P. 828–835.
6. Frabrdorf J., De Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury // *Br. J. Anaesthes.* 2009. Vol. 103, No. 1. P. 89–98.
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, No. 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, No. 3. P. 755–761.
9. 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.
10. 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, No. 5., P. 624–631.
11. 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, No. 2. P. 387–395.
12. 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, No. 4. P. 1150–1160.

Поступила в редакцию 22.03.2012.

#### SEVOFLURANE DURING THE PERFUSION PERIOD OF THE OPEN HEART SURGERY

A.S. Khatinsky, A.A. Foursov, V.A. Sakovich

Federal Centre of Cardiovascular Surgery (45 Karaulnaya St. Krasnoyarsk 660020 Russia)

**Summary** – The paper reviews the randomized uncontrolled investigations involving 250 patients aged 47 to 65 years old undergone coronary artery bypass surgery or cardiac valve replacement and provides data on the application of inhalation anaesthetic Sevoflurane during the assisted circulation. Applying Sevoflurane allows preventing negative effects of the intravenous anaesthetics on the myocardium likely to be observed after the cardiac resuscitation when the hemodynamics is stabilized by the cardiac output, and the anaesthetic drug known to have the least cardiodepressive effect is more preferable. In case of Sevoflurane, more rapid post-anaesthesia recovery of the central nervous system ensures early activation of patients and decrease of artificial lung ventilation period.

**Key words:** Sevoflurane, cardioprotection, assisted circulation.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 4, p. 29–31.