

Юдин Геннадий Вячеславович

**Сравнительная оценка влияния анестезии севофлураном и
тотальной внутривенной анестезии на течение раннего
послеоперационного периода у больных, оперируемых по поводу
приобретенных пороков сердца.**

14.01.20 - Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2017 год

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Бокерия Лео Антонович - академик РАН, доктор медицинских наук

Рыбка Михаил Михайлович – доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Яворовский Андрей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кричевский Лев Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий 2 отделением анестезиологии-реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы».

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « 19 » октября 2018 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д. 001.015.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.ed.gov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета
доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

На сегодняшний день гипергликемия, гиперлактатемия и метаболический ацидоз по-прежнему остаются серьезной проблемой послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца. Они ассоциированы с развитием органной дисфункции, увеличением продолжительности ИВЛ и сроков пребывания пациентов в отделении реанимации (Callaway D.W. et al., 2009, 2012, Laine G.A. et al., 2013, Andersen L.W., et al., 2015, Maillet J.M. et al., 2017), а также с повышением послеоперационной летальности (Lopez-Delgado J.C. et al., 2013).

Основной причиной тяжелого дисметаболизма у больных с приобретенными пороками сердца является тканевая гипоксия, возникающая при снижении доставки кислорода кровью и при микроциркуляторных расстройствах (Brian F.M. et al., 2012). Значимый вклад в развитие гиперлактатемии вносит нарушение тканевой утилизации кислорода и снижение печеночного клиренса лактата во время ИК (Iqbal M. et al., 2003), а также активация гликолиза в условиях адекватной тканевой перфузии при введении экзогенного адреналина (Banu A. et al., 2006, Minton J. et al., 2017).

Учитывая тот факт, что в ряде клинических исследований у больных с приобретенными пороками сердца удалось достичь снижения концентрации сывороточного лактата во время ИК и в постперфузионном периоде за счет инфузии вазодилатирующих средств, таких как нитропруссид натрия (Лобачева Г.В. с соавт., 2011) и нитроглицерин (Tai Y.H. et al., 2016), вероятно, что

анестезия севофлураном будет способствовать снижению выраженности метаболических расстройств в интра- и раннем послеоперационном периодах. При прямом воздействии анестетика на сосудистую стенку будет улучшена микрососудистая перфузия за счет вазодилатации, а ангигипоксические и preconditionирующие свойства севофлурана будут способствовать сохранности адекватного внутриклеточного метаболизма. Кроме того, анестетическая кардиопротекция может обеспечить профилактику гемодинамических расстройств и адекватное состояние транспорта кислорода кровью в постперфузионном и раннем послеоперационном периодах.

Цель исследования

Оптимизировать способ анестезиологического обеспечения у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца, для профилактики нарушений гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, а также предупреждения тяжелых метаболических расстройств в раннем послеоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Изучить динамику уровня гликемии, концентрации сывороточного лактата, показателей кислотно-основного состава крови (pH , BE , HCO_3^-) у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца в условиях анестезии пропофолом и севофлураном, в постперфузионном периоде и в течение первых послеоперационных суток.

2. Оценить состояние центральной гемодинамики (СИ), транспорта и потребления кислорода (IDaO_2 , IVO_2 , КЭО_2), состояние сосудистого тонуса (ОПСС) у исследуемых больных в

постперфузионном периоде и в течение первых послеоперационных суток.

3. Определить, существует ли зависимости уровня гликемии, концентрации сывороточного лактата от показателей транспорта и потребления кислорода у пациентов, перенесших коррекцию приобретенных пороков сердца, получающих кардиотоническую поддержку адреналином в первые послеоперационные сутки.

4. Сравнить состояние центральной гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, величину кардиотонической поддержки (дозы адреналина), состояние сосудистого тонуса (ОПСС), выраженность метаболических расстройств в постперфузионном периоде и их динамику в течение первых послеоперационных суток у исследуемой категории больных при разных вариантах анестезиологического обеспечения.

5. Определить влияние анестезии севофлураном на количество осложнений, продолжительность ИВЛ и сроки пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Научная новизна

1. Показана зависимость гиперлактатемии от состояния транспорта и потребления кислорода в раннем послеоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца.

2. Получены данные о влиянии анестезии севофлураном и пропофолом на состояние транспорта, потребления и тканевую экстракцию кислорода, сосудистый тонус и величину кардиотонической поддержки в раннем послеоперационном периоде у больных после коррекции приобретенных пороков сердца.

3. Установлен факт положительного влияния анестезии севофлураном на выраженность гиперлактатемии и метаболического ацидоза в раннем послеоперационном периоде у больных с приобретенными пороками сердца, в сравнении с пропофолом.

Практическая значимость

1. Полученные данные о влиянии инсuffляции севофлурана на всех этапах операции на состояние кислотно-основного состояния крови и уровень лактатемии позволяют предложить применение этого анестетика в составе анестезиологического обеспечения для профилактики тяжелых метаболических расстройств в раннем послеоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца.

2. Проведение анестезии севофлураном у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца, будет способствовать снижению частоты развития синдрома органной дисфункции, сокращению продолжительности ИВЛ и сроков пребывания в отделении реанимации.

3. Применение адреналина в профиле кардиотонической поддержки способствует увеличению метаболических расстройств, что необходимо учитывать при интерпретации анализов кислотно-основного состояния крови.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Анестезия севофлураном, в сравнении с пропофолом, обеспечивает отсутствие резкого роста потребления кислорода у больных в первые шесть часов после коррекции приобретенных пороков сердца.

2. У больных с приобретенными пороками сердца, в сравнении с пропофолом, применение севофлурана снижает выраженность

лактатемии и метаболического ацидоза в первые послеоперационные сутки.

3. В сравнении с пропофолом, анестезия севофлураном способствует уменьшению величины инотропной поддержки адреналином в первые послеоперационные сутки после коррекции приобретенных пороков сердца.

4. Проведение анестезии севофлураном у больных с приобретенными пороками сердца обеспечивает сокращение частоты развития легочной и церебральной дисфункции в раннем послеоперационном периоде, в сравнении с тотальной внутривенной анестезией пропофолом.

Реализация результатов работы

Результаты проведенного исследования находят применение в практике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и могут быть использованы в работе других клиник сердечно-сосудистой хирургии. Выполнение исследования входит в рамки целевой комплексной программы «Повышение безопасности пациента во время операций на сердце и магистральных сосудах». Руководители целевой комплексной темы: академик РАН Л.А. Бокерия, д.м.н. М.М. Рыбка (№ государственной регистрации 01201282050).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работы - 4 статьи и 2 тезиса.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 125 страницах

машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 9 таблиц и 25 рисунков. Список литературы представлен 157 источниками (15 отечественных и 142 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование рандомизированное, проспективное, наблюдательное. В него вошли 111 пациентов, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании, необходимость интубационной поддержки адреналином в постперфузионном периоде и в первые послеоперационные сутки. Критерии исключения: возраст менее 18 лет, наличие сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких тяжелого течения, объем интраоперационной кровопотери свыше 1000 мл, экстренное оперативное вмешательство, сердечный индекс менее 2,4 л/мин/м² в постперфузионном периоде и в первые послеоперационные сутки, необходимость использования внутриаортальной баллонной контрпульсации в постперфузионном периоде и в первые послеоперационные сутки, рестернотомия в первые послеоперационные сутки

Все пациенты были разделены на 2 группы: группа тотальной внутривенной анестезии пропофолом (ТВВА) – 57 больных, группа ингаляционной анестезии севофлураном (ИА) – 54 больных. Отбор пациентов в ту или иную группу проводился «методом конвертов». После исключения в ходе исследования 7-ми пациентов из группы

ТВВА и 4-х пациентов из группы ИА, каждая группа включала по 50 больных. Причинами исключения явились: в 2 случаях – массивная кровопотеря, у 4 больных – сердечный индекс менее 2,4 л/мин/м² с использованием внутриаортальной баллонной контрпульсации, у 5 пациентов отсутствовала необходимость применения кардиотонической поддержки адреналином.

Пациенты обеих групп имели IV степень риска общей анестезии по ASA (American Society of Anesthesiologists), III – IV функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA (New York Heart Association), с преобладанием III функционального класса в каждой группе ($p < 0,01$) (рисунок 2) и были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ИК, времени пережатия аорты, величине интраоперационной кровопотери ($p > 0,05$) (таблица 1). Характеристика исходно тяжести состояния больных представлена в таблице 2.

Интраоперационный мониторинг функций организма осуществлялся с использованием мониторной системы Philips MP 60 и включал в себя: регистрацию электрокардиограммы во II стандартном и V грудном отведениях с анализом сегмента ST, пульсоксиметрию, неинвазивное и инвазивное измерение АД, центрального венозного давления, термометрию с измерением ректальной и кожной температур, определение параметров центральной гемодинамики с помощью катетера Swan-Ganz, контроль глубины анестезии с использованием биспектрального индекса (BIS). При этом катетеризация лучевой артерии и начало инвазивного измерения АД производились до индукции анестезии.

ИВЛ в интра- и послеоперационном периодах проводилась со следующими параметрами: дыхательный объем 6 – 8 мл/кг

идеальной массы тела, FiO_2 – 0,3 – 0,5, PEEP 5 - 7 см вод. ст.. Газовый анализ и мониторинг параметров респираторной механики осуществлялись в полном объеме, предусмотренном функциональными возможностями наркозного аппарата Drager Primus и аппарата ИВЛ Viasis Vella. Адекватности минутной вентиляции легких оценивалась с помощью капнометрии и анализа газового состава артериальной крови, где целевые значения PaCO_2 находились в пределах 35 – 40 мм рт. ст..

Характеристика анестезиологического обеспечения в обеих группах исследования представлена в таблице 3. Следует отметить, что в группе ИА для поддержания анестезии во время экстракорпоральной перфузии проводилась инсuffляция севофлурана в оксигенатор аппарата ИК через испаритель, встроенный в систему подачи кислородо-воздушной смеси. Благодаря диффузионной способности полипропиленовой мембраны оксигенатора для севофлурана данный вариант введения анестетика обеспечивал его необходимую концентрацию в крови и тканях организма (Nigro Neto C. et al., 2013).

Пациентам обеих групп проводилось ИК аппаратами Stockert S 5 по принятому в клинике протоколу: перфузионный индекс 2,6 л/мин/м², гипотермия 28⁰ С. Для остановки сердечной деятельности и защиты миокарда использовался кардиоплегический раствор Кустодиол. Во время ИК осуществлялся стандартный ежечасный мониторинг газового состава артериальной и венозной крови, контроль уровня гемоглобина, концентраций сывороточного лактата и глюкозы.

Всем пациентам производился забор артериальной и венозной крови с определением газового состава, показателей кислотно-

основного состояния (рН, ВЕ, HCO_3^-), уровня гемоглобина, концентрации глюкозы и лактата с помощью биохимического анализатора Radiometer ABL 800 в постперфузионном периоде, при поступлении в отделение реанимации, на 3-м, 6-ом, 9-ом, 12-ом, 18-ом, 24-ом часах раннего послеоперационного периода. Измерение сердечного выброса и расчет сердечного индекса (СИ), индексов доставки (IDaO_2), потребления кислорода (IVO_2) и коэффициента экстракции кислорода (КЭO_2) проводились в постперфузионном периоде, при поступлении в отделение реанимации, на 6-ом, 12-ом, 18-ом, часах раннего послеоперационного периода и в конце первых послеоперационных суток.

Оценка органной дисфункции в послеоперационном периоде осуществлялась с использованием критериев, принятых в НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева, приведенных в таблице 4.

Таблица 1. Характеристика больных в группах исследования

	ТВВА	ИА
Возраст, лет	55 ± 12	56 ± 11
Индекс массы тела, кг/м^2	$26,3 \pm 4,2$	$27,1 \pm 4,6$
Муж	31 пациент, 62%	29 пациент, 58%
Жен	19 пациентов, 38%	21 пациентов, 42%
Время ИК, мин	175 ± 51	173 ± 58
Время пережатия аорты, мин	102 ± 34	106 ± 38
Объем кровопотери, мл	485 ± 184	497 ± 170

Для всех параметров $p > 0,05$.

Таблица 2. Характеристика исходной тяжести состояния больных

		ТВВА	ИА	p
Функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA (% больных)	III	68	60	0,2
	IV	32	40	0,2
Фракция выброса левого желудочка $< 50\%$ (% больных)		18	14	0,4

Постоянная форма фибрилляции предсердий (% больных)	36	22	0,03
Высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии > 80 мм рт. ст.) (% больных)	12	16	0,4
Сердечный индекс (л/мин/м ²) до операции	2,3 ± 0,3	2,2 ± 0,3	0,8
Ударный индекс (мл/м ²) до операции	28 ± 5	27 ± 5	0,7
EuroSCORE	4,99 ± 4,23	5,73 ± 3,88	0,8

Таблица 3. Характеристика анестезиологического обеспечения

Этап	ТВВА	ИА
Индукция	Пропофол 1,5 мг/кг; Рокурония бромид 1 мг/кг; Фентанил 5 мкг/кг	Пропофол 1,5 мг/кг; Рокурония бромид 1 мг/кг; Фентанил 5 мкг/кг
Поддержание анестезии	Пропофол 4 мг/кг/ч под контролем BIS; Фентанил 5 – 10 мкг/кг перед кожным разрезом, далее инфузия 5 мкг/кг/ч; Рокурония бромид 0,5 мг/кг/ч	Севофлуран 0,7 – 1,0 МАК под контролем BIS, 0,7 МАК в оксигенатор ИК; Фентанил 5 – 10 мкг/кг перед кожным разрезом, далее инфузия 3 мкг/кг/ч; Рокурония бромид 0,5 мг/кг/ч

Таблица 4. Критерии органной дисфункции

Дисфункция системы гемостаза	D-димеры > 2 мкг/мл; МНО>3; тромбоциты < 150 тыс/мкл; фибриноген <2г/л.
Нарушение оксигенирующей функции легких	РаО ₂ < 71 мм рт. ст.; билатеральные легочные инфильтраты; РаО ₂ /FiO ₂ < 200; необходимость ИВЛ с РЕЕР > 5 см вод. ст.; ДЗЛА < 18 мм рт. ст..
Почечная дисфункция	Креатинин крови > 176 ммоль/л; темп диуреза < 30 мл/час.

Печеночная дисфункция	Билирубин крови > 34 мкмоль/л в сочетании с увеличением АСТ; АЛТ или ЩФ в 2 раза от нормы
Дисфункция ЦНС	Уровень сознания менее 15 баллов по шкале Glasgow; делирий; судорожный синдром

Статистический анализ полученных данных

Статистическая обработка производилась методами параметрической и непараметрической статистики с помощью программ «StatPlus» и «Microsoft Office Excel». В случаях нормального распределения вычислялись средние арифметические значения (M), ошибки средних величин (m), достоверность отличий средних величин оценивалась по t -критерию Стьюдента; при несоответствии выборки критериям нормального распределения вычислялись медиана (Me), среднеквадратическое отклонение (σ), достоверность отличий оценивалась с использованием критерия Мана-Уитни. Выполнялось вычисление линейной корреляции Пирсона (r). Различия значений и наличие линейной корреляции считалось достоверным при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гипергликемия и гиперлактатемия имелись у всех больных в течение всего периода наблюдения. Динамика изменения концентрации глюкозы и лактата крови была одинакова у пациентов обеих групп и не зависела от вида анестезии. При этом максимальный уровень гликемии наблюдался с 6-го по 12-ый часы, $16,3 \pm 4,3$ ммоль/л ТВВА и $15,2 \pm 4,3$ ммоль/л ИА, а лактатемии с 6-го по 9-ый часы после окончания операции, $11,2 \pm 4,6$ ммоль/л ТВВА и $8,5 \pm 3,9$ ммоль/л ИА.

Межгрупповая разница концентрации глюкозы в крови присутствовала в постперфузионном периоде, $7,5 \pm 2,2$ ммоль/л

ТВВА и $9,1 \pm 2,4$ ммоль/л ИА ($p < 0,01$), и в конце первых послеоперационных суток, $11,2 \pm 2,9$ ммоль/л ТВВА и $10,3 \pm 2,3$ ммоль/л ИА ($p < 0,05$) (рисунок 1).

Разница в концентрации сывороточного лактата наблюдалась на 6-ом часу, $10,9 \pm 4,7$ ммоль/л ТВВА и $8,3 \pm 3,9$ ммоль/л ИА ($p < 0,05$), на 9-ом часу, $11,2 \pm 4,5$ ммоль/л ТВВА и $9,1 \pm 3,9$ ммоль/л ИА ($p < 0,05$), на 12-ом часу, $9,5 \pm 4,9$ ммоль/л ТВВА и $6,7 \pm 3,4$ ммоль/л ИА ($p < 0,05$), и в конце первых послеоперационных суток, $3,7 \pm 2,6$ ммоль/л ТВВА и $2,8 \pm 1,4$ ммоль/л ИА ($p < 0,01$) (рисунок 2). При этом максимальная концентрация сывороточного лактата, наблюдаемая у больных в первые послеоперационные сутки, в группе ТВВА составляла $13,2 \pm 5,1$ ммоль/л и значительно отличалась от таковой в группе ИА, $9,8 \pm 3,9$ ммоль/л ($p < 0,01$) (рисунок 3). Кроме того, в обеих группах исследования обнаружена корреляция ($r = 0,5$) между уровнями гликемии и лактатемии в течение всего периода наблюдения.

Оценка тяжести нарушений кислотно-основного состояния крови у больных в постперфузионном периоде и первые послеоперационные сутки осуществлялась за счет анализа частоты развития декомпенсированного метаболического ацидоза ($pH < 7,36$, $BE < -2,5$ ммоль/л, $HCO_3^- < 18$ ммоль/л) и потребности в 5% растворе натрия гидрокарбоната для его коррекции (показания к применению $pH < 7,3$, $BE < -2,5$, $HCO_3^- < 18$ ммоль/л). У пациентов, оперированных в условиях анестезии севофлураном, обнаружена статистически значимо меньшая частота развития декомпенсированного метаболического ацидоза с 3-го по 12-ый часы наблюдения ($p < 0,01$) (рисунок 5), и низкая потребность в 5% натрия гидрокарбонате: ТВВА, $3,8 \pm 1,7$ мл/кг, против $1,9 \pm 1,1$ мл/кг в группе ИА ($p < 0,01$) (рисунок 4).

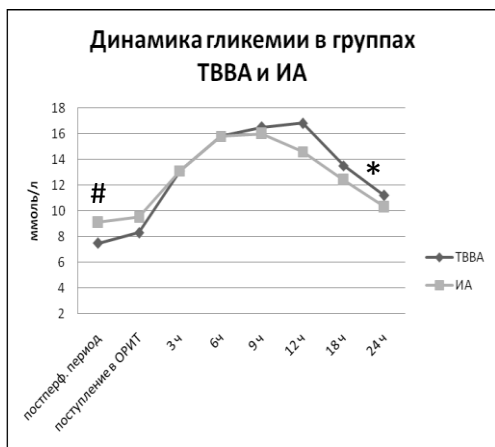


Рисунок 1.

- $p < 0,01$; * - $p < 0,05$

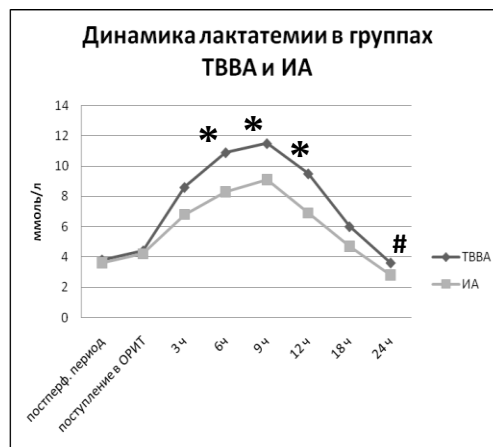


Рисунок 2.

* - $p < 0,05$; # - $p < 0,01$

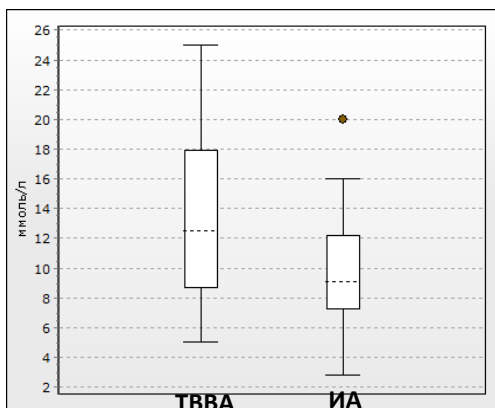


Рисунок 3. Максимальная

концентрация лактата (ммоль/л) в первые послеоперационные сутки
 $p < 0,01$

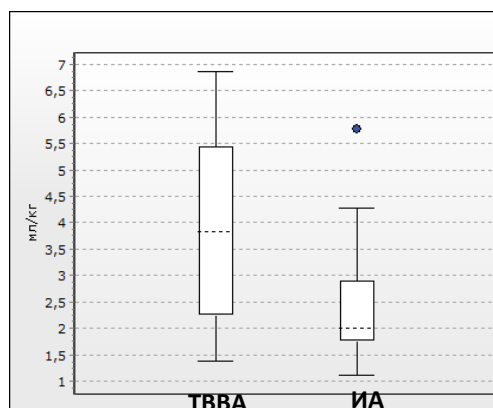


Рисунок 4. Потребность в

инфузии 5% раствора натрия гидрокарбоната (мл/кг) за период наблюдения
 $p < 0,01$

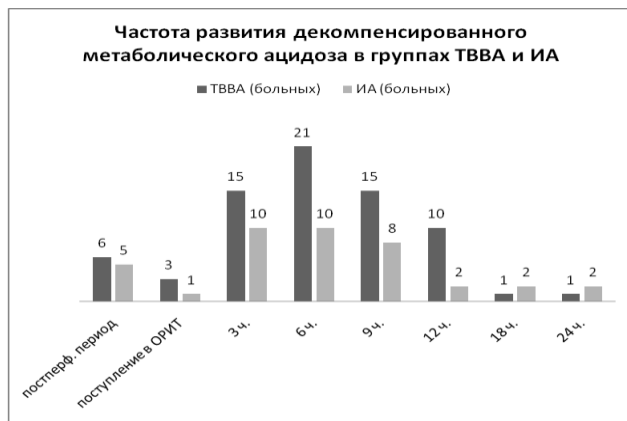


Рисунок 5.

$p < 0,01$, кроме постперф. период, поступление в ОРИТ, 18 ч., 24 ч. – $p > 0,05$

У пациентов обеих групп исследования величина СИ не имела значимых динамических изменений и межгрупповой разницы в течение всего периода наблюдения ($p>0,05$), находилась в пределах физиологических значений и составляла $3,2\pm0,8$ л/мин/м² ТВВА и $3,1\pm0,7$ л/мин/м² ИА ($p>0,05$).

Доставка кислорода ($IDaO_2$), как и сердечный индекс, у пациентов обеих групп оставалась относительно постоянной в течение всего периода наблюдения ($p>0,05$). Величины $IDaO_2$ составляла 476 ± 145 мл/мин/м² ТВВА и 470 ± 126 мл/мин/м² ИА и не имели статистически значимых отличий ($p>0,05$).

На момент поступления больных в отделение реанимации наблюдались достаточно низкие значения IVO_2 , составлявшие 75 ± 51 мл/мин/м² в группе ТВВА и 71 ± 42 мл/мин/м² в группе ИА ($p>0,05$), не имевших существенных различий с постперфузионным периодом ($p>0,05$). В течение периода наблюдения у пациентов обеих групп исследования отмечен рост потребления кислорода и его тканевой экстракции с отсутствием статистически значимой межгрупповой разницы величин IVO_2 и $KЭO_2$ на всех этапах исследования ($p>0,05$) за исключением 6 ч., где имела статистически значимая разница IVO_2 , 87 ± 44 мл/мин/м² ТВВА и 77 ± 48 мл/мин/м² ИА ($p<0,05$). У больных в группе ТВВА имел место интенсивный рост IVO_2 с момента поступления в ОРИТ до 6-го часа ($p<0,05$) после окончания операции с последующим медленным увеличением потребления кислорода до 105 ± 45 мл/мин/м² к концу первых послеоперационных суток ($p<0,05$). У больных группы ИА интенсивного роста IVO_2 в первые 6 часов после окончания операции отмечено не было ($p>0,05$), потребление кислорода медленно увеличивалось в течение всего периода наблюдения, достигая значений 106 ± 44 мл/мин/м², к

концу первых послеоперационных суток ($p < 0,05$) (рисунок 6).

Динамика роста экстракции кислорода не имела каких-либо особенностей, величина $K\dot{E}O_2$ не отличалась у больных обеих групп исследования в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$). Экстракция кислорода начиналась с момента поступления больных в отделение реанимации с $15 \pm 9\%$ и продолжалась до конца первых послеоперационных суток, достигая значения $23 \pm 7\%$ ($p < 0,01$).

У больных в группе ИА отмечалось уменьшение величины кардиотонической поддержки адреналином (мкг/кг/мин) на 27% в постперфузионном периоде и на 14% в течение первых послеоперационных суток ($p < 0,05$).

Состояние сосудистого тонуса (ОПСС) оценивалось у пациентов, не страдающих вазоплегией. В постперфузионном периоде ОПСС было значительно ниже в группе ИА, 858 ± 159 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$, против 1068 ± 135 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$ в группе ТВВА ($p < 0,01$). После окончания операции в группе ИА наблюдался интенсивный рост ОПСС до 1010 ± 239 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$, имевшийся на момент поступления больных в отделение реанимации ($p < 0,05$) с последующим отсутствием динамических изменений данного показателя ($p > 0,05$). Рост ОПСС в группе ТВВА продолжался до 6-го часа после окончания операции, где его величина составляла 1249 ± 188 $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$ ($p < 0,05$), и оставалась практически неизменной до конца первых послеоперационных суток ($p > 0,05$). Межгрупповой разницы величины ОПСС после окончания операции не было отмечено в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$).

Развитие синдрома низкого сосудистого тонуса, потребовавшего инфузии норадреналина, было статистически значимо выше у больных в группе ТВВА ($p < 0,01$, кроме 3 ч., где

$p < 0,05$) (рисунок 7).

В группах ТВВА и ИА не обнаружено корреляционной связи между концентрацией сывороточного лактата и СИ, концентрацией сывороточного лактата и $IDaO_2$. В группе ТВВА имеется корреляция между IVO_2 и максимальной концентрацией лактата в первые послеоперационные сутки и между $KЭO_2$ и максимальной концентрацией лактата в первые послеоперационные сутки ($r = -0,4$). У больных в группе ИА подобной зависимости не обнаружено.

У пациентов обеих групп при поступлении в ОРИТ отсутствовала статистически значимая разница индекса PaO_2/FiO_2 , разница концентрации гемоглобина и основных биохимических показателей крови ($p > 0,05$) (таблица 5). Обнаружена статистически значимая разница частоты развития нарушений оксигенирующей функции легких, 5 ТВВА и 2 ИА ($p < 0,05$), и дисфункции ЦНС, 7 ТВВА и 1 ИА ($p < 0,01$) (рисунок 8). Летальный исход, причиной которого явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность, имел место в двух случаях в группе ТВВА и в одном случае в группе ИА ($p > 0,05$).

Продолжительность ИВЛ в группе ТВВА составляла 23 [9;127] часа и статистически значимо отличалась от таковой в группе ИА, 18 [7; 77] часов ($p < 0,01$) (рисунок 9). Продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ была 2 [1; 5] суток в группе ТВВА и значительно отличалась от группы ИА, 1 [1; 3] сутки ($p < 0,01$) (рисунок 10).



Рисунок 6.

6 ч. - $p < 0,05$

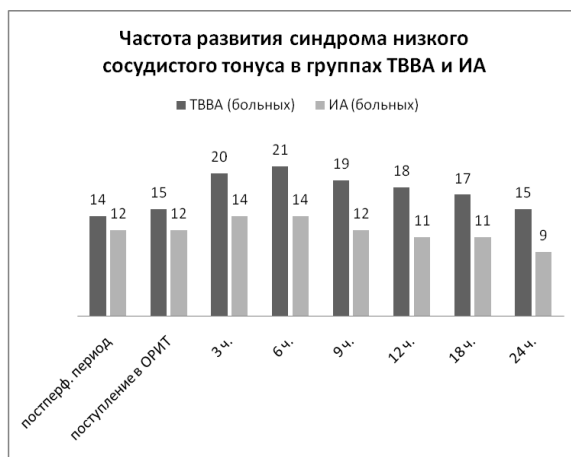


Рисунок 7.

$p < 0,01$, кроме 3 ч., где $p < 0,05$

Таблица 5. Основные биохимические параметры крови при поступлении в ОРИТ

Параметр	ТВВА	ИА	p
Гемоглобин г/л	102±13	108±11	0,9
PaO ₂ /FiO ₂	316±91	299±84	0,5
Креатинин ммоль/л	84±27	89±25	0,9
Мочевина ммоль/л	5,5±1,7	6,6±3,5	0,9
Альбумин г/л	39±4	42±3	0,9
Билирубин общ. мкмоль/л	18±11	17±16	0,9
АЛТ ед/л	23±17	20±16	0,5
АСТ ед/л	25±18	24±13	0,9

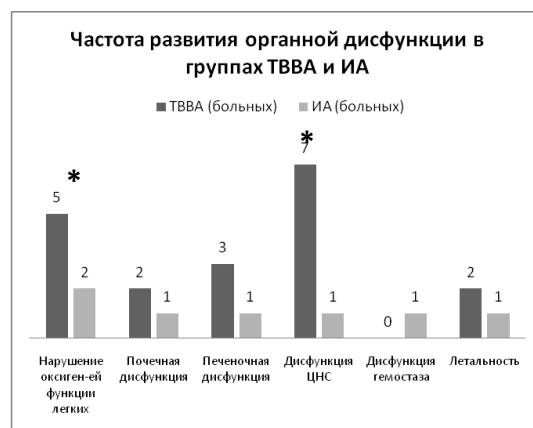


Рисунок 8.

* $p < 0,05$

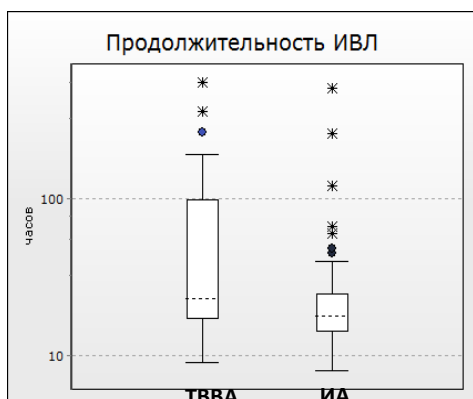


Рисунок 9.

$p < 0,01$

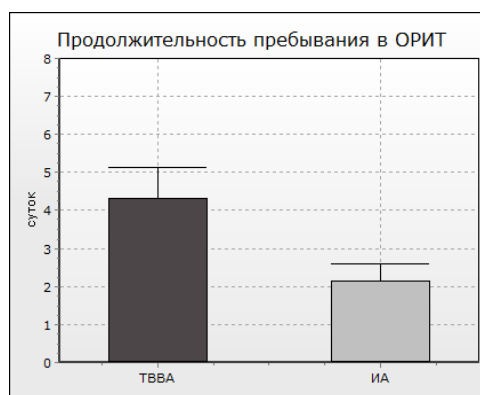


Рисунок 10.

$p < 0,01$

ВЫВОДЫ

1. У больных с приобретенными пороками сердца, получающих кардиотоническую поддержку адреналином, в постперфузионном периоде и в первые послеоперационные сутки имеются расстройства метаболизма в виде гипергликемии и гиперлактатемии; динамические изменения концентраций глюкозы и лактата характеризуются их нарастанием до 6-го часа после окончания операции, сохранением уровня гликемии при анестезии пропофолом $16,3 \pm 4,3$ ммоль/л, севофлураном $15,2 \pm 4,3$ ммоль/л до 12-го часа, а лактатемии $11,2 \pm 4,6$ ммоль/л при анестезии пропофолом и $8,5 \pm 3,9$ ммоль/л севофлураном до 9-го часа, с последующим снижением концентрации этих метаболитов к концу первых суток раннего послеоперационного периода.

2. В течение первых суток раннего послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца, получающих кардиотоническую поддержку адреналином, величины сердечного индекса и индекса доставки кислорода остаются постоянными; потребление кислорода и его тканевая экстракция характеризуются ростом от постперфузионного периода с 73 ± 51 мл/мин/м² до 105 ± 45 мл/мин/м² к концу первых послеоперационных суток вне зависимости от вида анестезии; севофлуран обуславливает снижение сосудистого тонуса (ОПСС) в постперфузионном периоде до 858 ± 159 дин*сек*см⁻⁵ в сравнении с пропофолом, 1068 ± 135 дин*сек*см⁻⁵, рост сосудистого тонуса продолжается до 6-го часа раннего послеоперационного периода до 1231 ± 197 дин*сек*см⁻⁵ вне зависимости от вида анестезии.

3. У больных, получающих кардиотоническую поддержку адреналином, после коррекции приобретенных пороков сердца в условиях анестезии пропофолом или севофлураном, динамические

изменения концентраций глюкозы и лактата имеют прямую зависимость, при этом величины сердечного индекса и индекса доставки кислорода не влияют на уровень лактатемии; после тотальной внутривенной анестезии пропофолом максимальная концентрация сывороточного лактата в первые послеоперационные сутки напрямую зависит от потребления кислорода и его тканевой экстракции в течение первых шести часов раннего послеоперационного периода.

4. У больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца, получающих кардиотоническую поддержку адреналином, анестезия севофлураном не влияет на величину сердечного индекса и состояние доставки кислорода ; в сравнении с тотальной внутривенной анестезией она обеспечивает отсутствие скачкообразного роста потребления кислорода в первые шесть часов раннего послеоперационного периода , обуславливает большую вазодилатацию в постперфузионном периоде, способствует уменьшению уровня лактатемии, выраженности метаболического ацидоза, снижению дозы используемого адреналина и уменьшению частоты развития синдрома низкого сосудистого тонуса в первые послеоперационные сутки.

5. Анестезия севофлураном, в сравнении с пропофолом, способствует снижению частоты развития нарушений оксигенирующей функции легких в 2 раза, дисфункции ЦНС в 7 раз и уменьшению продолжительности ИВЛ и сроков пребывания в отделении реанимации в послеоперационном периоде больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с приобретенными пороками сердца необходимо применять севофлуран в качестве компонента анестезиологического обеспечения на всех этапах оперативного вмешательства, так как это способствует улучшению микрососудистой перфузии во время операции и снижению проявлений дисметаболизма при проведении кардиотонической поддержки адреналином в раннем послеоперационном периоде.

2. У больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца, получающих кардиотоническую поддержку адреналином, гипергликемия и гиперлактатемия в послеоперационном периоде не зависят от транспорта кислорода при нормальной величине его доставки, поэтому нет необходимости увеличивать сердечный выброс для профилактики метаболических расстройств.

3. Необходимо проводить катетеризацию легочной артерии с определением параметров гемодинамики всем больным с приобретенными пороками сердца для исключения синдрома низкого сердечного выброса, как причину метаболических нарушений.

4. При коррекции приобретенных пороков сердца у больных необходимо использовать севофлуран для уменьшения риска развития дисфункции центральной нервной системы и оксигенирующей функции легких в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лобачева Г.В., Рыбка М.М., Юдин Г.В. Нитровазорегуляторы во время операций на сердце с искусственным кровообращением. Нитроглицерин или Нитропруссид натрия? Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2011; 6 (8): 48-54.

2. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Ломакин М.В., Гончаров А.А. Концентрация сывороточного лактата и транспорт кислорода в раннем послеоперационном периоде после анестезии севофлураном у больных с приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Клиническая физиология кровообращения. 2017; 14 (1): 15-20.

3. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Ломакин М.В., Гончаров А.А. Влияние анестезии севофлураном на характер метаболических расстройств в раннем послеоперационном периоде у больных приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Клиническая физиология кровообращения. 2017; 14 (2): 96-102.

4. Юдин Г.В. Органопротекция севофлураном у кардиохирургических больных. Клиническая физиология кровообращения. 2017; 14 (3): 125-130.

5. Юдин Г.В. Ломакин М.В. Мироненко В.А. Гончаров А.А. Шундров А.С. Концентрация сывороточного лактата и состояние транспорта кислорода после анестезии севофлураном у больных приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017; 3: 106.

6. Рыбка М.М., Чегрина Л.В., Мироненко В.А., Рычин С.В., Юдин Г.В., Шундров А.С. Динамика концентрации лактата крови у

больных, оперированных по поводу аневризм восходящего отдела и дуги аорты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017; 3: 103.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии

ИА – ингаляционная анестезия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

КЭО₂ – коэффициент экстракции кислорода

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление

СИ – сердечный индекс

ТВВА – тотальная внутривенная анестезия

ЦНС – центральная нервная система

FiO₂ – фракция кислорода

IDaO₂ – индекс доставки кислорода артериальной кровью

IVO₂ – индекс потребления кислорода

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PEEP – положительное конечное экспираторное давление