

На правах рукописи

Эрметова Адолат Машорибовна

**Применение севофлурана в комплексе анестезиологического
обеспечения во время кардиохирургических операций у детей
раннего возраста с врожденными пороками сердца
в условиях искусственного кровообращения**

(14.01.20 - анестезиология и реаниматология)

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2011 г.

Работа выполнена в Учреждении Российской Академии медицинских наук «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А.Н.Бакулева РАМН»

Научные руководители:

доктор медицинских наук,

академик РАМН

Кандидат медицинских наук

Бокерия Лео Антонович

Серегин Константин Олегович

Официальные оппоненты:

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

Хапий Халид Хамидович—доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением реаниматологии Государственного учреждения «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Григорьянц Рачик Гагикович—доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения переливания крови Учреждения Российской Академии медицинских наук «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А. Н. Бакулева РАМН»

Ведущее учреждение – Учреждение Российской Академии медицинских наук Российский Научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского РАМН

Защита диссертации состоится 27 мая 2011 года в 14.00. часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 в Учреждении Российской Академии медицинских наук «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А. Н. Бакулева РАМН» по адресу: 121552, г.Москва, ул.Рублевское шоссе, д.135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Учреждения Российской Академии медицинских наук «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А. Н. Бакулева РАМН»

Автореферат разослан 27 апреля 2011 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Газизова Д. Ш.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Одним из наиболее сложных разделов современной анестезиологии является кардиоанестезиология, а к наиболее противоречивым ее аспектам можно безошибочно отнести вопросы применения закиси азота, и группы галогеносодержащих анестетиков. Благодаря быстрому прогрессу анестезиологии ингаляционная анестезия до настоящего времени остается одним из основных методов интраоперационной защиты пациентов: частота ее использования в промышленно развитых странах мира колеблется от 65% до 85% от общего числа анестезии [Печерица В. В., 1998]. Успешное развитие кардиохирургии позволило существенно снизить госпитальную летальность после операций на сердце. Очевидно, что для детей раннего возраста с ВПС актуальными остаются проблемы, связанные, с одной стороны, с высоким операционно-анестезиологическим риском, а с другой – с адекватной защитой организма от тяжелой хирургической травмы. Именно эти обстоятельства и определяют необходимость оптимизации методов анестезии.

Рядом работ показаны такие преимущества севофлурановой анестезии, как отсутствие токсического действия, хорошая управляемость наркозом и достаточно быстрое пробуждение пациентов [James M. B., 1997, Merrett K. L., 1994]. Экспериментально продемонстрированы кардио и нейропротективные возможности анестетика [De Hert S. G., 2002., Ebert T. J., 1995]. Эти положительные свойства севофлурана делают его использование в кардиоанестезиологии вполне перспективным. Однако использование севофлурана во время операции у детей раннего возраста, в частности, при операциях на сердце, изучено не так широко и зачастую

фрагментарно. На сегодняшний день в литературе отсутствует однозначное мнение о возможности использования севофлурана и его преимуществах перед другими ингаляционными анестетиками при операции на сердце у детей раннего возраста. Это обуславливает необходимость разработки ингаляционной анестезии севофлураном в кардиоанестезиологии у данной категории больных. При этом необходимо детальное исследование эффективности предлагаемых схем анестезии, а также выработка четких показаний к использованию севофлурана.

Цель исследования

Цель данной работы было изучение в клинических условиях эффективности и безопасности ингаляционной анестезии севофлураном при кардиохирургических операциях у детей раннего возраста с ВПС, а также сравнение севофлурана с другими ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран).

Задачи исследования

Для этого поставлены следующие задачи:

1. Изучить результаты определения сердечного выброса методом термодилуции с другим методом определения этого параметра гемодинамики.
2. Изучить особенности центральной гемодинамики при использовании ингаляционного анестетика севофлурана в сравнении с другими ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран).
3. Проанализировать основные патогенетические причины различий в гемодинамических профилях, параметрах тканевого метаболизма в данных группах больных.

4. Провести сравнительный анализ управляемости и глубины анестезии на основе изучения основных показателей гомеостаза, дыхательных параметров, необходимости применения и величины инотропной стимуляции при коррекции врожденных пороков в данных группах больных.

5. Определить оптимальные дозы севофлурана при коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста.

6. Определить продолжительность послеоперационной вентиляции легких при использовании ингаляционного анестетика севофлурана в сравнении с другими ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран).

7. На основании выполненных исследований разработать оптимальную методику поддержания анестезии у детей раннего возраста во время кардиохирургических операций с врожденными пороками сердца в условиях ИК.

Научная новизна

В настоящей работе впервые в отечественной литературе на большом клиническом материале продемонстрированы эффективность и безопасность использования севофлурана при кардиохирургических операциях у детей раннего возраста с ВПС в условиях ИК. Разработан алгоритм применения севофлурана и научно обосновано преимущество «севофлурановой анестезии» по сравнению с другими ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран).

Работа является завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи – внедрение новых, более безопасных способов анестезиологического пособия, имеющей важное научно-теоретическое и практическое значение для анестезиологии и реаниматологии.

Практическая значимость

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны, так как получены на основании анализа клинического материала с применением современных и высокоинформативных методов обследования. Полученные результаты позволяют разработать практические рекомендации в клинической практике врачей анестезиологов-реаниматологов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Мониторная система NemoSonicTM 100 является методикой выбора для определения параметров центральной гемодинамики у больных врожденными пороками сердца.
2. Использование ингаляционного анестетика севофлурана во время операции на сердце в условиях искусственного кровообращения – эффективный метод анестезии, обладающий преимуществами по сравнению с другими анестетиками (галотан, изофлуран).
3. Севофлурановая анестезия в течение операции обеспечивает гемодинамическую стабильность.
4. Применение севофлурана уменьшает количество используемых наркотических анальгетиков и миорелаксантов.
5. Использование севофлурана сокращает послеоперационной искусственной вентиляции легких.

Реализация результатов исследования

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Полученные результаты рекомендованы для использования в клиничес-

кой практике врачей анестезиологов-реаниматологов, работающих в других кардиохирургических центрах с данной категорией пациентов.

Личный вклад соискателя

Автор принимала непосредственное участие в ведении пациентов во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Самостоятельно выполняла ряд клиничко-лабораторных исследований, а также давала рекомендации по ведению каждого конкретного пациента. Автором лично проведена статистическая обработка фактического материала, что дало возможность сделать полноценные обобщающие выводы и дать практические рекомендации.

Апробация работы

Результаты исследований доложены на: 12-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2007 г.); 14-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2008 г.). Апробация работы состоялась 2 июня 2010 года в НЦ ССХ им А. Н. Бакулева.

Объем и структура работы

Материалы диссертации изложены на 140 страницах машинописного текста, проиллюстрированы 26 таблицами и 21 рисунком. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Литературный указатель состоит из 33 отечественных и 196 иностранных источников.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, достаточно полно отражающие содержание диссертации, в том числе 3 статьи в центральной печати.

Основное содержание работы

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, четко формулирует цели и задачи диссертационного исследования, приводит научную новизну и практическую значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В главе I, где представлен обзор литературы, автор приводит три ингаляционного анестетика (галотан, изофлуран, севофлуран). Здесь же подробно описаны предикторы развития осложнений, связанные с их применением, а также особенности анестезиологического обеспечения детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.

В этой главе автор рассматривает сравнительную характеристику ингаляционных анестетиков (галотана, изофлурана) с севофлураном.

II глава включает в себя критерии отбора пациентов и их клиническую характеристику. В данной главе автор описывает методы инвазивного и неинвазивного обследования пациентов на до- и интраоперационном периоде. В этом разделе представлена также методика определения параметры гемодинамики неинвазивным методом с помощью чрезпищеводного ультразвукового доплеровского датчика аппарата NemoSonicTM 100 фирмы «Arrow», подробным образом описана методика регистрации параметров центральной гемодинамики в реальном времени и преимущества аппарата NemoSonicTM 100. Представляет большой интерес к этому методу.

В III главе отдельно и тщательным образом проведен анализ результатов определения сердечного выброса методом термодилуции с неинвазивным методом определения этого параметра гемодинамики.

В IV главе автор подробно останавливается на всех видах анестезии. Данной главе хорошо представлены клинические наблюдения с рисунками.

В V главе автором представлены все результаты и их обсуждения. Глава написана ясно и четко с приведением схем алгоритма анестезиологических пособий при кардиохирургических операциях у детей раннего возраста.

В заключении представлены основные положения работы.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В исследование были включены 60 детей с врожденными пороками сердца в возрасте от 1-3 лет, у которых для анестезии использованы ингаляционные анестетики. В зависимости от применявшегося ингаляционного агента все дети были распределены на 3 группы: I группа (20) – больные, у которых использовался галотан; II группа (20) – изофлуран; и больные, у которых использовали севофлуран, составили III группу (20). В I (20 детей) и II (20 детей) группах проводилась ИВЛ галотаном и изофлураном соответственно с увеличением концентрации анестетика на вдохе до 3 об%. В III группу вошли 20 детей, которым была выполнена поддерживающая анестезия севофлураном. Всем больным проводились операции в условиях ИК с умеренной гипотермией 28-30 гр.С. Физический статус детей соответствовал III-IV класс по классификации ASA (Американской ассоциации анестезиологов).

Проведено сравнительное изучение влияния разных концентраций ингаляционных анестетиков (Галотан 0,75 об%, Изофлуран 1,15 об%, севофлуран 2,8 об% что соответствует приблизительно 1 МАК), на параметры дыхательного профиля и системной гемодинамики на фоне хирургического стресса у детей с ВПС.

У I группы больных, исследовали влияние ингаляции галотана 0,75 об% в общепринятой концентрации с кислородом (концентрация O₂ – 50-100%); у II группы влияние ингаляции изофлурана 1,15 об%

в общепринятой концентрации с кислородом (концентрация O_2 – 50-100%) и у III группы влияние ингаляции севофлурана 2,8 об% в общепринятой концентрации с кислородом (концентрация O_2 – 50-100%) на фоне постоянного введения анестетиков и центральных анальгетиков. При этом концентрация анестетиков увеличивалось до 3 МАК до начала ИК и снижалось до 1,5 МАК после ИК, составляя в конце операции 0,5 МАК.

Измеряемые показатели гемодинамики определялись постоянно в режиме мониторинга. Проводилась регистрация АД прямым методом через канюлю, введенную в лучевую артерию. Для этой цели был использован монитор «НР». Центральное венозное давление (ЦВД) измерялось через один из яремных катетеров либо через катетер Swan-Ganz с использованием датчиков «НР» или аппарата Вальдмана. Эти данные, а также ЭКГ, выводились на экран монитора в графическом и цифровом виде. Термодилуционный баллонный катетер использовался для введения в легочную артерию у основной группы исследуемых больных. В течение операции определяли скорость диуреза.

После стабилизации колебаний гемодинамики, вызванной интубацией трахеи и переводом на искусственную вентиляцию легких, регистрировали параметры гемодинамики неинвазивным методом с помощью чрезпищеводного ультразвукового доплеровского датчика аппарата NemoSonicTM 100 фирмы «Arrow». Определяли 4 – кратно сердечный выброс (СВ, л/мин), сердечный индекс (СИ, л/мин/ m^2), ударный индекс (УИ, мл/ m^2), частота сердечных сокращений (ЧСС, мин-1), среднее артериальное давление (АД среднее, мм.рт.ст.), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, $дин*с/см^5$), фракция выброса сердца (ФВ %).

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные при исследовании гемодинамических показателей, таблица №1, позволяют сделать вывод о достаточном уровне анестезии и защите от операционного стресса на весь этапе операции в изучаемых группах больных. Но в тоже время, сравнительный анализ данных продемонстрировал некоторые преимущества севофлурановой анестезии. Исходные показатели центральной гемодинамики до начала операции были практически идентичными в изучаемых группах.

Влияние ингаляционных анестетиков (галотан, изофлуран, севофлуран) на параметры центральной и периферической гемодинамики на различных этапах операции ($M \pm \delta$).

Таблица №1

Параметры центральной и периферической гемодинамики		Этап операции			
		1-этап После интубации	2-этап До ИК (1,2МАК)	3-этап После ИК	4-этап В конце опер. (1,0МАК)
СИ (л/мин/м ²)	Галотан	3,1±0,12*	2,6±0,47 [#]	3,7±0,61* ^{#/ ##}	3,3±1,0*/ ^{###}
	Изофлуран	3,8±1,1	3,2±0,8*	3,8±0,6	3,62±0,6
	Севофлуран	3,42±0,6	3,0±1,1	4,2±0,7 ^{# ##}	3,8±0,7 ^{# ##}
УИ (мл/ м ²)	Галотан	45±2,1	38,25±3,8* [#]	46,0±4,2* ^{##}	41,4±3,1* ^{### ####}
	Изофлуран	45,1±1,3*	39,7±2,6* [#]	48,3±2,4* ^{##}	43,47±2,4* ^{# ## ####}
	Севофлуран	48,2±3,2	43,9±2,7 [#]	52,0±3,5 ^{# ##}	47,5±1,8 ^{# ####}
ЧСС (уд/мин)	Галотан	117,2±9,4	93,95±6,2* [#]	109,25±3,5* ^{##}	90,75±4,1* ^{###}
	Изофлуран	118±22,6	107,7±18,7*	112,8±11,4	104,57±15,4 [#]
	Севофлуран	119,9±9,4	109,55±7,5 [#]	112,75±11,6 [#]	105,75±6,9 ^{# ##}
АД сист. (мм.рт.ст.)	Галотан	109,8±8,4	85,75±5,3* [#]	104,5±6,7* ^{# ##}	103,7±5,8* ^{##}
	Изофлуран	105,9±8,5	95,0±4,7* [#]	106,14±4,7 ^{##}	98,2±6,7* ^{####}
	Севофлуран	108,2±6,7	98,02±3,7 [#]	108,42±5,3 ^{##}	100,82±2,4 ^{# ## ####}
АД диаст. (мм.рт.ст.)	Галотан	52,3±2,7*	42,3±2,1* [#]	48,3±3,9* ^{##}	50,4±3,4* ^{###}
	Изофлуран	53,1±3,2*	48,57±3,8 [#]	50,1±4,6 [#]	49,4±4,3 ^{##}
	Севофлуран	55,95±3,3	50,78±4,7 [#]	52,5±3,8 [#]	48,65±2,6 ^{# ####}
АД сред. (мм рт.ст.)	Галотан	71,45±3,2*	56,85±2,7* [#]	67,05±3,2* ^{##}	64,8±2,6* ^{## ####}
	Изофлуран	72,42±4,2	64,7±3,3* [#]	69,11±2,5 ^{# ##}	66,01±4,6 ^{# ####}
	Севофлуран	73,36±4,7	66,52±5,1 [#]	71,14±3,0 ^{##}	66,04±3,5 ^{####}

ОПСС (дин.с/см ⁵)	Галотан	3633,1±22,5*	2724,5±25,3*#	2873,4±17,4* ###	2906,4±23,7*# ## ###
	Изофлуран	3289,78±26,4	2763,4±24,7*#	2840,35±16,4*# ##	2796,3±11,6*# ## ###
	Севофлуран	3284,2±16,7	2789,57±23,5#	3218,63±14,7# ##	2832,43±20,7# ## ###
ЦВД (мм.рт.ст.)	Галотан	7,1±1,4*	6,0±1,3#	7,5±2,0##	6,5±1,1
	Изофлуран	6,8±2,1*	6,2±1,5	7,2±1,8	6,6±1,3
	Севофлуран	5,85±1,4	6,2±2,6	7,0±1,8#	6,45±1,7
ФВ (%)	Галотан	62,1±1,3*	67,7±1,7*#	62,12±0,45*##	62,1±0,31##
	Изофлуран	66,32±0,71*	64,23±0,64*#	64,02±0,57*#	62,98±0,3 *# ## ###
	Севофлуран	58,81±1,1	61,7±0,5#	62,9±0,57# ##	62,42±0,54# ## ###

* - статистически значимые различия по сравнению с группой севофлурана (p<0,05)

#- достоверность различий (p<0,05) по сравнению с 1 этапом

##- достоверность различий (p<0,05) по сравнению с 2 этапом

###- достоверность различий (p<0,05) по сравнению с 3 этапом

СИ во время операции свидетельствует об удовлетворительной контрактильности левого желудочка. У больных III группы, которым для анестезии применяли севофлуран, при сравнении исходным уровнем показатель СИ ($3,42 \pm 0,6$ л/мин/м²) имел тенденцию к возрастанию после ИК показатель СИ ($4,2 \pm 0,7$ л/мин/м²) и в конце операции показатель СИ ($3,8 \pm 0,7$ л/мин/м²). При использовании севофлурана в третьей группе наблюдалась лучшая управляемость цифрами СИ. У пациентов третьей группы в постперфузионном периоде нами констатировано стабильные гемодинамические значения и возрастание СИ на 11,1% (4 этап) по сравнению с исходными показателями. Увеличение сократительной функции сердца и сердечного индекса во время анестезии с использованием севофлурана проявляется, за счет улучшением защиты миокарда, а также снижением высвобождения свободных радикалов при реперфузии [De Hert S. G., 2002].

Изменения сердечного индекса и ударного индекса были зависимы от дозы анестетика и характеризовались снижением величин показателей. При значениях галотана 1 МАК СИ уменьшался на 10,8%, а УИ на 10%. При 1,2 МАК снижение СИ и УИ было соответственно на 16,1% и 15% . При значениях изофлурана 1 МАК

СИ уменьшался на 11%, а УИ на 10%. При 1,2 МАК снижение СИ и УИ было соответственно на 15,7% и 11,9%. При значениях севофлурана 1 МАК СИ уменьшался на 9,5%, а УИ на 8,6%. При 1,2 МАК снижение СИ и УИ было соответственно на 12,2% и 8,9%.

Тем не менее, данные изменения не носили клинически выраженного значения, что позволяло проводить анестезиологическое пособие у детей с исходно сниженной функцией ССС без какой-либо вolemической поддержки.

Показатели ЧСС первой и второй группы отличались от третьей группы. Динамика ЧСС характеризовались на 2 этапе операции, при анестезии галотаном снижением на 19,8%, изофлураном на 8,7%, севофлураном на 8,6% от исходного уровня (от начала ингаляции анестетика). При сравнительном анализе этих параметров мы пришли к выводу, что севофлуран, вызывая отчетливую вазодилатацию, не изменяет насосную функцию левого желудочка и оказывает значительно менее выраженное отрицательное хронотропное действие.

Необходимо отметить, что самостоятельное восстановление сердечной деятельности наблюдалось чаще у пациентов третьей группы, однако эта закономерность не достигла статистической достоверности.

При изучении влияния анестетиков на АД был отмечен дозозависимый эффект, проявляющийся снижением систолического, диастолического и среднего артериального давления (АД). Управляемость гемодинамикой и ее стабильность при ингаляции севофлурана во время операции - результат дозозависимого воздействия ингаляционного агента на параметры АДср. [Kato T., 1992].

Так при анестезии 1,2 МАК галотана АДсис. уменьшилось – на 21,9%. При анестезии 1 МАК изофлурана АДсис. уменьшилось на 7,5 %, а

при 1,2 МАК – на 10,3%, а при анестезии 1 МАК севофлурана АДсис. уменьшилось на 7%, а при 1,2 МАК – на 9,4%. Аналогичная динамика была отмечена и в отношении АДд. и АДср. Следует отметить при ингаляции севофлураном, что ни в одном случае не было выявлено значимого снижения артериального давления, которое потребовало бы проведения корректирующих мероприятий. Этот результат подтверждается работами зарубежных авторов [Holaday D. A., 1981., Katoh T. 1987., Kazama T. 1988, Kitahata H., 1993., Malbrain M. L., 2006., Tatekawa S., 1993] в которых исследовалось влияние севофлурана на стабильность гемодинамики в течение операции.

Величина ОПСС в изучаемых группах уменьшается с каждым этапом операции. В конце операции ОПСС первой группы (при 1 МАК) снижается на 20% ($p < 0,05$); ОПСС второй группы (при 1 МАК) снижается на 15% ($p < 0,05$); ОПСС третьей группы (при 1 МАК) снижается на 13,7% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным значением. Malan T. P. и др. [2006] сообщают, что у здоровых добровольцев, получавших севофлуран в концентрациях 1, 1,5 или 3 МАК, СИ сохранялся, даже не смотря на снижение ОПСС.

Статистически значимых различий в показателях ЦВД между тремя группами отмечено не было.

При анализе ФВ ЛЖ отмечается последовательное главное увеличение на различных этапах операции в третьей группе. После восстановления сердечной деятельности ФВ третьей группы на 6,9% больше от исходного значения ($p < 0,05$). Этот результат подтверждается работами многих авторов, в которых исследовалось влияние севофлурана на эффективности защиты миокарда во время операции аорто-коронарного шунтирования [Ebert T. J., 1995]. Исходя,

этого можно полагать, что севофлуран обладает кардиопротективным действием.

При анестезии изофлураном наблюдается лёгкое снижение ФВ на 2 этапе операции, в процессе проведения операционного вмешательства и на этапе окончания вмешательства. Это указывает о наличии кардиотоксического эффекта у изофлурана [Хотеев, А. Ж., 1999].

Для обоснования адекватности и приемлемости применения севофлурана во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста нами проведен сравнительный анализ частота развития аритмий в изучаемых группах больных. Так как у многих пациентов наблюдались исходные изменения на ЭКГ.

Сравнительный анализ ЭКГ продемонстрировал достоверно меньшее количество эпизодов аритмии в третьей группе (5%) по сравнению во второй контрольной (15%) и первой (40%) группы. В результате исследования показателей сердечно-сосудистой деятельности было выявлено, что севофлуран вызывает аритмию почти в 10 раз меньше, чем галотан (5% против 40%, соответственно ($p < 0,05$). Эти результаты подтверждаются аналогичными выводами, сделанными в работах других авторов [Allison C. E., 2000].

Кроме непосредственной оценки показателей центральной гемодинамики мы наблюдали за изменениями темпа диуреза во время операции. Темп диуреза - общепринятый индикатор адекватности органного кровотока. Определяющим его фактором принято считать состояние центральной гемодинамики [Prys-Roberts C., 1987]. Многократно сообщалось, что скорость диуреза тесно коррелирует с величиной СИ, ОПСС, УО. Хотя необходимо отметить, что водная нагрузка, получаемая пациентом во время операции, назначение мочегонных и инотропных препаратов позволяют поддерживать

высокий темп диуреза даже при относительно низких цифрах СИ. Мы выявили достоверно более высокую скорость диуреза в третьей группе. Скорость диуреза больных третьей группы на 27% превышает значение, зарегистрированное во второй и на 44% первой группе. Эта разница является статистически достоверной ($p < 0,05$). Данный результат можно рассматривать, как доказательство позитивного влияния севофлурана на показатели гемодинамики.

Одним из показателей, характеризующим адекватность кровообращения, является концентрация продуктов метаболизма в крови. Нами изучалось содержание лактата в артериальной крови. Содержание молочной кислоты в артериальной крови несет важную информацию о равновесии между потреблением кислорода и уровнем метаболизма в тканях. Накопление в сыворотке лактата убедительно свидетельствует о недостаточной оксигенации тканей и органов и переходе аэробного метаболизма в анаэробный. При исследовании уровня лактатемии в течение операции (1, 2, 3, 4 этапы) нами было выявлено достоверно более низкие величины лактата у больных третьей группы.

Показатели третьей группы на 3, 4 этапе меньше таковых первой группы на 18,5-23,3%, и второй группы на 19,2%-25,3%, что достигает статистической достоверности ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют нам с высокой степенью достоверности говорить о том, что использование галогенсодержащего анестетика севофлурана при кардиохирургических операциях у детей раннего возраста с ВПС в условиях ИК снижает уровень гипоксического метаболизма тканей, способствует поддержанию адекватного кровообращения тканей и органов. Таким образом, можно сделать вывод, что севофлуран

эффективно предотвращает гемодинамическую реакцию на хирургический стресс, обеспечивая дозированное снижение работы миокарда.

Показатели легочного газообмена и кислородо-транспортной функции крови на различных этапах операции. Кислородная транспортная функция крови (КТФК) является одним из объективных, сравнительно простых и оперативных способов оценки состояния пациентов во время анестезии и хирургического вмешательства, что особенно актуально при оперативных вмешательствах на сердце.

Оценивая данные, КТФК у пациентов **I группы** к концу операции наблюдали снижение PvO_2 ($38,5 \pm 2,4$ ml/min/m²) по сравнению с 1 (PvO_2 $51,35 \pm 4,5$ ml/min/m²) и 2 (PvO_2 $48,2 \pm 2,6$ ml/min/m²) ($p < 0,05$) этапом.

CaO_2 повышалась к концу операции (CaO_2 $17,0 \pm 1,5$ ml/100 ml) по сравнению с исходным уровнем (CaO_2 $14,9 \pm 0,7$ ml/100ml). SvO_2 оставалось почти неизменным на всех этапах. Доставка кислорода тканям DO_2 повышалась к концу операции ($561,5 \pm 7,4$ ml/min/m²) по сравнению с исходным уровнем ($476,8 \pm 12,4$ ml/min/m²) ($p < 0,05$). По нашему мнению это связано с улучшениями параметров центральной гемодинамики. К концу операции отмечали повышение потребления кислорода VO_2 (VO_2 $187,7 \pm 2,3$ ml/min/m²) по сравнению с 1 (VO_2 $107,2 \pm 0,6$ ml/min/m²) и 2 (VO_2 $80,34 \pm 1,5$ ml/min/m²) ($p < 0,05$) этапом. SaO_2 , (%) статистически не отличалась на всех этапах. SvO_2 (%) повышалась к концу операции (SvO_2 $75,0 \pm 4,6\%$) по сравнению с исходным уровнем (SvO_2 $73,95 \pm 3,1\%$) ($p < 0,05$).

У пациентов **II группы** PaO_2 (мм.рт.ст.) незначительно снизилось по ходу операции (PaO_2 $334,8 \pm 6,3$ мм.рт.ст. $> 290,7 \pm 3,6$ мм.рт.ст. $> 319,21 \pm 5,5$ мм.рт.ст.) ($p < 0,05$), но его снижение не повлияло на степень оксигенации. Показатель PaO_2 отражает только оксигенирующую функцию легких, но не обеспечение органов и тканей

кислородом. Также отмечали снижение PvO_2 ($39,8 \pm 2,6$ мм.рт.ст.) и SaO_2 ($98,97 \pm 3,9\%$) к концу операции по сравнению с исходным уровнем PvO_2 ($53,71 \pm 2,5$ мм.рт.ст.) и SaO_2 ($99,5 \pm 3,6\%$) ($p < 0,05$).

CvO_2 остался почти неизменным и статистически не отличался на всех этапах. К концу операции CaO_2 ($16,8 \pm 2,1$ ml/100ml) увеличилось по сравнению с исходным уровнем CaO_2 ($15,66 \pm 1,6$ ml/100ml) ($p < 0,05$).

У пациентов **III группы** к концу операции наблюдали снижение PvO_2 ($35,4 \pm 2,5$ ml/min/m²) по сравнению с 1 (PvO_2 $43,3 \pm 1,5$ ml/min/m²) и 2 (PvO_2 $38,1 \pm 2,4$ ml/min/m²) этапом. CaO_2 повышалась к концу операции (CaO_2 $17,5 \pm 2,3$ ml/100ml) по сравнению с исходным уровнем (CaO_2 $15,4 \pm 1,3$ ml/100ml) ($p < 0,05$). CvO_2 оставалось почти неизменным и статистически не отличалось по сравнению с исходным уровнем. Доставка кислорода зависит по большому счету от производительности миокарда (СИ, УИ), чем от объемного содержания кислорода в артериальной крови [Дубов А. М., 2003]. Повышение доставки кислорода обусловлено улучшением гемодинамики. Доставка кислорода тканям DO_2 повышалась к концу операции ($665,6 \pm 4,3$ ml/min/m²) по сравнению с исходным уровнем ($502,7 \pm 3,2$ ml/min/m²) ($p < 0,05$). По нашему мнению это связано с улучшениями параметров центральной гемодинамики. Также мы наблюдали повышение потребления кислорода тканями, не превышая должных значений. К концу операции отмечали повышение потребления кислорода VO_2 (VO_2 $178,8 \pm 2,3$ ml/min/m²) по сравнению с 1 (VO_2 $102,6 \pm 1,3$ ml/min/m²) и 2 (VO_2 $84,2 \pm 2,7$ ml/min/m²) ($p < 0,05$) этапом. SaO_2 (%) статистически не отличалась на всех этапах. SvO_2 (%) повышалась к концу операции (SvO_2 $76,41 \pm 4,9\%$) по сравнению с исходным уровнем (SvO_2 $72,34 \pm 3,7\%$) ($p < 0,05$).

Повышение фракции экстракции кислорода на этапах операции носит приспособительный характер в ответ на повышение потребности.

Таким образом, кислородная транспортная функция крови указывают на то, что анестезия севофлураном обеспечивала более качественный уровень защиты больных от операционной травмы, чем анестезия галотаном и изофлураном.

Средние дозы наркотических анальгетиков и миорелаксантов во время операции у детей с ВПС. В течение операции изучали средние дозировки наркотических анальгетиков и миорелаксантов. Имеются некоторые данные о большей потребности в анальгетиках [Taivainen T., 1995., Takahata O., 1995] и более коротком времени до начала их использования после применения севофлурана, по сравнению с галотаном. Однако в других клинических исследованиях это различие не было обнаружено [Epstein R. H., 1995, Greenspun J. C., 1994, Yasuda N., 1989]. Нами была отмечена отчетливая тенденция к уменьшению дозировок (почти в два раза) опиоидов и миорелаксантов в третьей группе, достигшая статистической достоверности $p < 0,05$). В I группе больных средняя доза фентанила составила $12,6 \pm 1,1$ мкг/кг/час; ардуана - $0,06 \pm 0,004$ мг/кг/час; а во II группе больных средняя доза фентанила составляет $9,4 \pm 0,8$ мкг/кг/ час; ардуана - $0,05 \pm 0,003$ мг/кг/час, в III группе больных средняя доза фентанила составила $4,6 \pm 1,1$ мкг/кг/час; ардуана $0,04 \pm 0,001$ мг/кг/час; при применении севофлурана потребность к миорелаксантам уменьшилось на 34% ($p < 0,05$). Таким образом, использование севофлурана в качестве основного компонента анестезии во время операции у детей раннего возраста с ВПС позволило значительно уменьшить количество наркотических анальгетиков и миорелаксантов (это связано с более выраженными общеанестетичес-

кими свойствами севофлурана) и редуцировать время посленаркозной депрессии (за счет быстрой элиминации севофлурана). Данные результаты аналогичны выводам некоторых авторов [Greenspun J. С., 1994, Katoh Т., 1994, Yasuda N., 1989] и служат дополнительным доводом в пользу предпочтительного использования севофлурановой анестезии при кардиохирургических операциях у детей с ВПС.

Применение инотропных препаратов. Одним из показателей состояния центральной гемодинамики при операциях на сердце у детей раннего возраста в условиях ИК является необходимость применения инотропной терапии. Мы сочли обоснованным исследовать частоту применения катехоламинов при различных видах анестетиков.

После восстановления сердечной деятельности и согревания у больных I группы частота применения катехоламинов была выше на 4,4% (28 случай), а у больных II группы на 8,4% (30 случай), чем у больных III группы (25 случай). В большинстве случаев применяли допамин. Адреналин и добутамин применяли при необходимости по показаниям. Средние дозы катехоламинов были ниже в III группе адреналина на 25% ($p<0,05$), а допамина на 21% ($p<0,05$), чем у больных II группы. Среднее дозы допамина было наиболее высшее на 13,1-31,5 % ($p<0,05$), в I группе, чем у больных II и III группы. По нашему мнению эти результаты связаны с различной динамикой показателей контрактильности левого желудочка и постнагрузки в разных статистических группах. Возрастаение сердечного индекса и уменьшение величины ОПСС в III группе приводили к более стабильному гемодинамическому профилю при «севофлурановой анестезии».

Длительность послеоперационной вентиляции легких. Пробуждение, активизация и экстубация является одним из наиболее

важных вопросов кардиоанестезиологии. Активизация и экстубация больных в максимально короткие сроки являются одним из факторов профилактики послеоперационных осложнений со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Большинство данных указывает на значимо более короткое время до пробуждения и ориентации после севофлуранового наркоза, по сравнению с изофлураном и галотаном [Merin R. G., 1981, Pichelmayer I., 1984].

В нашем исследовании средняя длительность искусственной вентиляции легких (послеоперационная ИВЛ) в I группе больных составила средняя $420 \pm 36,5$ мин; во II группе больных составила средняя $360 \pm 34,5$ мин; в III группе больных составила средняя $144 \pm 26,5$ мин; Наименьшая длительность послеоперационной ИВЛ была зафиксирована в III группе больных.

Уменьшение длительности ИВЛ и возможность ранней активизации приведет к снижению количества тяжелых осложнений, связанных с ИВЛ [Гороховатский Ю. И., 2007]. Таким образом, можно полагать, что использование севофлурана при операциях на сердце у детей раннего возраста в условиях ИК позволяют значительно снизить сроки активизации и экстубации и, соответственно, уменьшить период пребывания больных в отделении реанимации.

Выводы

1. Мониторная система HemoSonicTM 100 является методикой выбора для определения параметров центральной гемодинамики у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.

2. Ингаляционная анестезия севофлураном является клинически эффективным методом анестезии при коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста в условиях искусственного кровообращения.

3. Севофлурановая анестезия не оказывает кардиодепрессивного воздействия после коррекции врожденных пороков сердца, средние дозы инотропных препаратов уменьшаются на 21-25%%, ЭКГ - признаки аритмии сердца регистрируются на 15-40%% реже (по сравнению с изофлураном и галотаном).

4. Анестезия севофлураном при коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста, снижает уровень гипоксического метаболизма тканей, что подтверждается достоверно низким уровнем лактатемии на 23-25%% (по сравнению с изофлураном и галотаном).

5. Применение севофлурана в дозе 0,5-3,0 об% в составе комбинированной анестезии на всех этапах операции дает возможность поддерживать адекватную анестезиологическую защиту у детей раннего возраста с исходными нарушениями сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

6. Применение ингаляции севофлурана в указанных дозировках позволило в 3(севофлуран) группе больных сократить инфузию фентанила в 2 раза по сравнению с 1(галотан) и 2(изофлуран) группами больных.

7. При применении севофлурана в указанных дозировках потребность к миорелаксантам уменьшилось на 34%.

Практические рекомендации

1. Мониторная система NemoSonicTM 100 является методикой выбора для определения параметров центральной гемодинамики у больных с врожденными пороками сердца.

2. Применение севофлурана показано при коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста, так как данный ингаляционный анестетик не снижает насосную функцию сердца и снижает частоту сердечных осложнений во время операции.

3. Для ингаляционной анестезии севофлураном во время операции на сердце у детей раннего возраста с ВПС в условиях искусственного кровообращения целесообразно применять севофлуран в дозе 0,5-3,0 об%.

4. Дозу фентанила, используемого во время анестезии севофлураном рекомендуется применять 4,0 – 5,0 мкг/кг/ч, а ардуана 0,04-0,05 мг/кг/час.

5. Севофлурановую анестезию при коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста в условиях ИК рекомендуем учитывать со временем активизации больных, поскольку данный метод анестезии сокращает время послеоперационной ИВЛ.

6. Использование севофлурана в дозе 0,5-3,0 об% при кардиохирургических операциях у детей раннего возраста с ВПС безопасно и целесообразно и имеет существенные преимущества по сравнению с другими изучаемыми ингаляционными анестетиками (галотан, изофлуран).

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Эрметова, А. М. Применение севофлурана в комплексе анестезиологического обеспечения во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста с ВПС / А. М. Эрметова, К.О. Серегин, В. Н. Туненко // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение –2007. – Том 8. – №6 – С.221.
2. Эрметова, А. М. Влияние севофлурана на параметры дыхания и гемодинамический профиль у детей раннего возраста с ВПС во время операции с искусственным кровообращением / А. М. Эрметова, К.О. Серегин, В. Н. Туненко // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

РАМН, Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение–2008. –Том 9. – №3. –С.126.

3. Эрметова, А. М. Применение севофлурана в комплексе анестезиологического обеспечения во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста с ВПС в условиях искусственного кровообращения / А. М. Эрметова // Детские болезни сердца и сосудов – 2009. – №4 –С. 18-25.
4. Эрметова А. М. Влияние севофлурана на центральную и периферическую гемодинамику во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца в условиях искусственного кровообращения / А. М. Эрметова, К. О. Серегин, И. В. Ежова, М. А. Зеленикин, Б. Н. Сабилов, М. Ж. Маткаримов //Детские болезни сердца и сосудов – 2010. – №1 –С. 46-52.
5. Эрметова А. М. Сравнение результатов определения сердечного выброса методом термодилуции с другим методом определения этого параметра гемодинамики / А. М. Эрметова, К. О. Серегин, И. В. Ежова, М.М. Рыбка // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно - сосудистые заболевания. Приложение– 2010. – Том 11. – №3 –С.135 .
6. Эрметова А. М. Влияние галогеносодержащих ингаляционных анестетиков (галотан, изофлуран, севофлуран) на уровень молочный кислоты / А. М. Эрметова, К. О. Серегин, И. В. Ежова. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение–2010.–Том11. –№3 –С.135.
7. Эрметова А. М. Сравнительная характеристика галогеносодержащих ингаляционных анестетиков: галотана, изофлурана и севофлурана / А. М. Эрметова // Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. – №1 –С. 50-56.