

УДК 616.127– 089.168:617– 089.5
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54640

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ И ВНУТРИВЕННОЙ АНАСТЕЗИИ ПРИ АОРТО-КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

© О. М. Дружина

Работа посвящена изучению влияния анестетиков (севофлурана и пропофола), у пациентов пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца на послеоперационную динамику кардиоспецифических ферментов МВ-КФК (миокардиальная фракция креатинфосфокиназы) и ТнI (Тропонин I).

В результате исследования было выявлено, что севофлуран оказывал более значимый кардиопротективный эффект, по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом, что подтверждается динамикой кардиоспецифических ферментов

Ключевые слова: анестезия, пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, севофлуран, пропофол, кардиопротекция

Aim of research. *The work deals with an influence of anesthetics (sevoflurane and propofol) that are used at anesthetic management of patients of elderly and old age with ischemic heart disease at coronary artery bypass on postoperative dynamics of cardiospecific enzymes (MB-CPK and Ti I).*

Materials and methods. *The research included 63 patients of elderly and old age with ischemic heart disease who underwent coronary artery bypass in conditions of artificial blood circulation on the base of SI "Heart institute of MPH of Ukraine".*

The results of research. *As the result of research there was revealed that in 12 hours after the end of operation there was observed the growth of MB-CPK values in both groups. But in the group where was used propofol this enzyme indices increased in the mean by 45,9±3,2 % compared to initial value that was 1,4 time more that analogous indices in group where was used sevoflurane.*

Ti I values in group with sevoflurane use were in the mean by 29,6±2,7 % less than the correspondent values of this enzyme in the group of patients operated in conditions of propofol anesthesia.

Conclusions. *So at sevoflurane anesthesia there was detected the more significant cardioprotective effect compared with an intravenous propofol anesthesia that was proved by the dynamics of cardiospecific enzymes in early postoperative period*

Keywords. *Anesthesia, old age, ischemic heart disease, sevoflurane, propofol, cardioprotection*

1. Введение

Проведенные за последние 15 лет исследования (Batchelor W.B., 2000), подтверждают эффективность реваскуляризации миокарда у пожилых пациентов. Тем не менее, пациенты пожилого возраста (старше 60 лет) находятся в группе высокого риска в связи с частотой встречаемостью полиморбидных состояний [1, 2]. В структуре заболеваемости населения Украины, количество больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) к 2014 году превысило 6 млн. человек [3]. При этом за последние годы отмечается рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которая в 2014 году составила более 65 % [4]. А количество умерших от ИБС к концу 2014 года составило более 300 тыс. человек [5]. Данный показатель является одним из самых высоких в мире.

По данным Американской Ассоциации Сердца, в США ишемическая болезнь сердца выявлена более чем у семи миллионов человек [6], а около 28 % пациентов, поступающих на оперативное лечение в стационары общего профиля, имеют кардиальные факторы риска [6]. Ежегодно в этой стране острый

инфаркт миокарда (ИМ), случается у 1,5 млн. человек и для 1/3 из них он заканчивается фатально [7, 8].

Высокая частота инвалидизации при ИБС, а также сложности в лечении и реабилитации пациентов с ишемией миокарда приводят к значительным экономическим убыткам. В соответствии с данными Roger V. L. и соавт. (2011 г.), стоимость только первичной госпитализации по поводу ИМ колеблется в различных странах от 1,605 до 9,196 долларов США [6].

Предупреждение ишемии миокарда традиционно фокусировалось на поддержании баланса между доставкой и потреблением кислорода. С этой целью использовали и используются антагонисты бетаадренорецепторов, альфа 2-агонисты и блокаторы кальциевых каналов. Данные, полученные в последние годы, позволяют утверждать, что кардиопротекторным действием обладают и ингаляционные анестетики (ИА), причем механизм этой защиты весьма незначительно зависит от их влияния на баланс кислорода в миокарде

Первый клинический протокол анестетического preconditionирования был опубликован в 1999 году Belhomme и соавт. В исследуемой группе

(10 пациентов) 2,5 МАК изофлурана в течение 5 минут подавались в оксигенатор с последующим 10-минутным перерывом перед пережатием аорты. Контрольная группа (10 пациентов) изофлюран не получала. Исследовали сывороточные маркеры повреждения миокарда (креатинфосфокиназа МВ, тропонин I).

Результаты: в биопсийных образцах из ушка предсердия в исследуемой группе отмечены более низкие (статистически не достоверно) уровни КФК-МВ и тропонина I и значительное повышение (достоверно) экто-5-нуклеотидазной активности. Последнее позволяет говорить об активации протеинкиназы C и запуске механизмов прекодиционирования [9].

В связи с этим, решение данной проблемы является одной из важнейших задач современной медицинской науки.

2. Обоснование исследования

В настоящее время существует несколько подходов к лечению ИБС: медикаментозная терапия, эфферентные методы терапии и хирургическое лечение, которое включает в себя баллонную дилатацию, стентирование коронарных артерий и операции аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Наиболее эффективной и долговременной (в плане положительных отсроченных результатов) среди данных методик является АКШ [3, 6]. На сегодняшний день в Украине проводится около 394 кардиохирургических операций на 1 млн. населения, что в 2011 г. составило 17 997 оперативных вмешательств (при потребности около 35 тыс.) [3].

Проведение кардиохирургических операций у подобного контингента больных предполагает создание оптимальных условий для адекватного функционирования системной гемодинамики и поддержания функциональной способности миокарда на уровне, когда внешняя работа сердца по перекачиванию крови не превышает резервы коронарного кровотока.

Однако, несмотря на усовершенствование методик регуляции основных жизненно важных функций организма, при низких показателях госпитальной летальности (0,4–2,4 %) [3], масштабы осложнений во время кардиохирургических операций у пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС остаются значительными. Так по данным научных исследований, послеоперационные нарушения гемодинамики при операциях АКШ, которые проводятся в условиях искусственного кровообращения, могут достигать 70 % случаев [10], а 30-ти дневная послеоперационная летальность – 5,9 % [10]. Причем 12,8 % пациентов пожилого и старческого возраста прооперированных, по поводу ИБС, в течение первого месяца повторно госпитализируются в стационар с диагнозом сердечная недостаточность [10].

В этой связи важным является выбор методик и препаратов снижающих риск развития послеоперационных осложнений у пациентов пожилого возраста, оперированных по поводу ишемической болезни сердца. Yu и соавт. (2006) составили систематический обзор исследований, оценивающих

эффект ингаляционных анестетиков на кардиальные ишемические осложнения и заболеваемость у 2841 пациента после операций АКШ (аорто-коронарное шунтирование). В этом исследовании по сравнению с тотальной внутривенной анестезией (ТВА) ингаляционная анестезия ассоциируется со снижением общей летальности. Севофлуран и десфлуран приводят к снижению уровня тропонина I через 6, 12, 24 часа после операции. В том же 2006 г. Symons и соавт. в независимом исследовании сравнили ингаляционную и неингаляционную анестезию у 2979 пациентов после АКШ. После ИК пациенты, которые получали ингаляционные анестетики, имели сердечный выброс на 20 % выше, чем в группе сравнения, значительно более низкий уровень тропонина I и более низкую потребность в инотропной поддержке, чем пациенты с ТВА. Длительность ИВЛ была меньше на 2,7 часа, длительность пребывания в стационаре – на 1-е сутки.

В этом отношении применение препаратов с минимальным негативным воздействием на функциональное состояние сердца и системную гемодинамику в целом, остается весьма актуальным. Реализация кардиопротективных эффектов анестезиологических препаратов, могло бы обеспечить дополнительный инструмент в лечении и профилактике кардиальной дисфункции в периоперационном периоде.

3. Цель исследования

Изучение клинического влияния севофлурана и пропофола на динамику кардиоспецифических ферментов, как маркеров, отражающих степень миокардиального ишемического повреждения, при проведении аорто-коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста.

4. Материал и методы исследования

В исследование было включено 63 пациента пожилого и старческого возраста с ИБС, которым на базе ГУ «Институт сердца МЗ Украины», была выполнена операция АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Из исследования были исключены пациенты с сопутствующими факторами, которые бы могли повлиять на интерпретацию результатов проводимого исследования.

Все обследованные были разделены на две группы (табл. 1). В первой группе больных, анестезиологическое обеспечение проводилось с использованием внутривенной анестезии пропофолом. Анестезиологическое обеспечение пациентов второй группы включало в себя анестезию севофлураном.

Фентанил, ардуан, пропофол и севофлуран, в обеих группах использовались в стандартных дозировках.

Операции АКШ выполнялись в условиях ИК (производительность аппарата искусственного кровообращения составляла 2,2 л/мин/м²) и искусственной фибрилляции.

Таблица 1
Характеристика обследованных пациентов (N=63)

Показатели		Группа I (n=30)	Группа II (n=33)
Возраст (г.)		72,4±1,8	69,9±3,1
Пол	муж.	18 (60 %)	17 (52 %)
	жен.	12 (40 %)	16 (48 %)
ИМ в анамнезе		22 (73,3 %)	28 (84,8 %)
Класс по NYHA		3 (2,0–4,0)	3 (2,0–4,0)
Исходная фракция выброса (%)		38,7±4,3 %	41,1±2,8 %
Диабет		6 (20 %)	14 (42,4 %)*
Гипертензия		24 (80 %)	27 (81,8 %)

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами

Кроме рутинной регистрации показателей клинического состояния пациентов, используемых при подобных операциях, целевое обследование включало определение уровня кардиоспецифических ферментов – миокардиальной фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) и Тропонина I (ТнI) по методике поставленной в лаборатории ГУ «Институт сердца МЗ Украины».

5. Результаты исследования

Характеристика основных исследуемых параметров в раннем постперфузионном периоде у пациентов I и II группы представлена в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика исследуемых параметров в раннем постперфузионном периоде у пациентов I и II группы (N=63)

Показатели	Группа I (n=30)	Группа II (n=33)
Длительность ИК (мин.)	82±7,1	79±4,8
Длительность анестезии (мин.)	246±18	258±22
Использование инотропной поддержки	29 (96,6 %)	28 (84,8 %)*
Ишемические изменения на ЭКГ**	4 (13,3 %)	1 (3 %)*
Нарушение ритма	1 (3,3 %)	1 (3 %)

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами; ** – появление патологического зубца Q, снижение или подъем сегмента ST

Для изучения переживаемости миокардом ишемических событий в период выключения сердца из системного кровотока, в раннем послеоперационном периоде нами была исследована динамика изменений значений кардиоспецифических ферментов МВ-КФК и ТнI, как маркеров, отражающих степень миокардиального ишемического повреждения (табл. 3, 4).

Таблица 3

Динамика средних значений МВ – КФК в исследуемых группах (N=63)

Группы	исходн.	8–12 ч.	24–28 ч.	36–40 ч.
	Значения МВ-КФК (ммоль/л)			
Группа I (n=30)	0,39±0,02	0,66±0,02*	0,57±0,01*	0,48±0,01*
Группа II (n=33)	0,4±0,01	0,49±0,01	0,46±0,02	0,4±0,02

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами

Таблица 4

Динамика средних значений ТнI в исследуемых группах (N=63)

Группы	Исходные значения	8–10 ч.	12–15 ч.	22–24 ч.
		Значения ТнI (нг/мл)		
Группа I (n=30)	1,46±0,01	2,7±0,2*	2,3±0,1*	2,1±0,08*
Группа II (n=33)	1,47±0,01	1,9±0,09	1,6±0,01	1,5±0,09

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами

6. Обсуждение результатов исследований

Достижение гипнотического эффекта на вводимом наркозе у пациентов I группы, сопровождалось снижением значений АДср. до 64,9±0,9 мм рт. ст., что в среднем было на 34,1 % меньше по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). У пациентов II группы определялось снижение значений АДср. до 72,7±1,5 мм рт. ст., что в среднем на 24,8 % было меньше по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

Подобные изменения связаны с тем, что препараты, используемые для вводной анестезии, снижали тонус симпатической нервной системы, перераспределяли объём циркулирующей крови в ёмкостную сосудистую сеть, что способствовало уменьшению преднагрузки. В свою очередь, уменьшение наполнения желудочков сердца приводило к меньшему растяжению стенок как левого, так и правого желудочка и вследствие этого, согласно механизму Франка-Старлинга, уменьшало контрактильную способность миокарда.

Однако у пациентов I группы, при вводимом наркозе пропофолом, отмечались более выраженные гемодинамические сдвиги, по сравнению с пациентами II группы ($p < 0,01$), у которых индукция в анестезию проводилась севофлураном. Данное обстоятельство вызывало необходимость увеличения скорости внутривенной инфузии, или применения вазоактивных и/или адреномиметических препаратов в первой группе больных. У обследованных II группы, вышеописанные гемодинамические изменения, как правило, не требовали фармакологической коррекции, а приходили к исходным значениям в течение 1,5±0,3 мин. при уменьшении концентрации подаваемого анестетика до минимальной гипнотической дозы.

Как в первой, так и во второй группах показатели кислотно-основного и газового состава крови были удовлетворительными, отсутствовал метаболический или дыхательный ацидоз, достоверных групповых отличий не наблюдалось ($p > 0,05$).

Во время проведения ИК и в раннем постперфузионном периоде, показатели кровообращения у всех обследованных больных соответствовали гемодинамическому профилю оперируемой патологии.

Как свидетельствуют показатели, приведенные в табл. 2, группа пациентов, оперируемых в условиях пропофоловой анестезии (I группа), имела большую склонность к возникновению ишемиче-

ских изменений на ЭКГ в раннем постперфузионном периоде, что требовало большего процента использования инотропной поддержки, по сравнению с группой пациентов, оперируемых в условиях анестезии севофлураном (II группа).

Согласно значениям, приведенным в табл. 3, через 12 ч. после окончания операции, наблюдался рост значений МВ-КФК в обеих группах. Однако, в I группе пациентов, показатели данного кардиоспецифического фермента повышались в среднем на $45,9 \pm 3,2$ % от исходных значений, что было в 1,4 раза выше, по сравнению с аналогичными показателями у пациентов II группы (табл. 3). И если во II группе больных, к 36 часу после операции происходило уменьшение значений МВ-КФК практически до исходного уровня ($p > 0,05$), то у пациентов I группы этот показатель превышал исходные дооперационные значения в среднем на $18,7 \pm 1,9$ % ($p < 0,05$) (табл. 3).

Сходная динамика была получена и при исследовании показателей ТнI (табл. 4). Так в I группе обследованных, определялось повышение значений ТнI до $2,7 \pm 0,2$ нг/мл, тогда как во II группе данный показатель составлял $1,9 \pm 0,09$ нг/мл, что в среднем на $29,6 \pm 2,7$ % было меньше относительно соответствующих значений этого фермента в группе пациентов, оперированных в условиях пропофоловой анестезии ($p < 0,05$) (табл. 4). К концу первых послеоперационных суток мы не наблюдали достоверных отличий ($p > 0,05$) между исходными показателями ТнI и значениями данного фермента через 22–24 ч. п/о у пациентов II группы (табл. 4). Тогда, как у обследованных I группы, показатели ТнI были повышены в среднем на $30,5 \pm 3,8$ %, по сравнению с исходными значениями (табл. 4).

Учитывая, что исследуемые группы не отличались по виду оперируемой патологии, методике хирургической коррекции порока, времени выключения сердца из системного кровотока, а отличие групп было обусловлено только видом используемого гипнотика, можно говорить о более значимом кардиопротективном эффекте севофлурана, по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом.

По литературным данным, в развитии кардиопротекторного эффекта севофлурана большая роль принадлежит митохондриальным калий-АТФ чувствительным каналам [9].

Механизм прекондиционирования миокарда, который запускается при использовании севофлурана, опосредован через сарколемальные рецепторы, которые по большей части связаны с воздействием на G-protein клеточной мембраны. G-protein является звеном передачи стимула от мембранных рецепторов к фосфолипазам С и D. В свою очередь, активация фосфолипаз С и D приводит к производству диацилглицерола, который активизирует различные формы протеинкиназы С (ПК-С). Активация ПК-С вызывает активацию сарколемальных и митохондриальных калий – АТФ чувствительных каналов, в результате чего ингибируется поток кальция через каналы L-типа, в результате чего уменьшается вну-

триклеточная перегрузка кальцием в процессе ишемии, что ведет к сохранению АТФ и уменьшению размеров инфарктной зоны [9].

К тому же, севофлуран является мощным коронарным вазодилататором. Его сосудорасширяющий эффект реализуется не только за счет снижения внутриклеточной концентрации ионов кальция, но и через активацию «эндотелиального расслабляющего фактора», т. е. системы оксид азота-гуанилатциклаза-циклического гуанозинмонофосфата. Снижение сопротивления коронарного русла происходит на уровне артериол, тогда как тонус эпикардиальных артерий практически не меняется.

Кардиопротективные эффекты севофлурана, уменьшающие ишемические повреждения миокардиоцитов, сохраняются даже тогда, когда его подача прекращена за 30 мин. перед длительной окклюзией коронарной артерии. Это указывает, что данный газовый анестетик обладает способностью вызывать «острую фазу памяти», которая наблюдается при ишемическом прекондиционировании [9].

Таким образом, использование севофлурана, в схеме анестезиологического обеспечения позволяет обеспечить дополнительные условия в профилактике миокардиальной дисфункции и противоишемическую защиту миокарда как в интраоперационном периоде, так и после окончания операции.

7. Выводы

Анализируя полученные результаты исследования можно сделать вывод, что севофлуран оказывает более значимый кардиопротективный эффект, по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом, что подтверждается динамикой кардиоспецифических ферментов в раннем послеоперационном периоде.

Также обращает на себя внимание возможность реализации клинических эффектов прекондиционирования, которые активируются при анестезии севофлураном и могут обеспечить дополнительные преимущества в лечении и профилактике миокардиальной дисфункции, как в периоперационном, так и в раннем послеоперационном периодах.

Литература

1. Бокерия, Л. А. Хирургическое лечение заболеваний сердца у пожилых больных [Текст] / Л. А. Бокерия, И. И. Скопин, С. Ф. Никонов, И. Е. Олофинская // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 2. – С. 29–32.
2. Гендлин, Г. Е. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения [Текст] / Г. Е. Гендлин, Е. В. Самсонова, О. В. Бухало // *Сердечная недостаточность*. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 44–54.
3. Устинов, А. В. Кардиохирургия и интервенционная кардиология: проблемы и перспективы развития [Текст] / А. В. Устинов // *Український медичний часопис*. – 2012. – № 1 (87). – С. 8–10.
4. Охорона здоров'я. Захворюваність населення (1990–2011) [Електронний ресурс]. – Державна служба статистики України. – 2012. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

5. Коваленко, В. М. Інноваційні наукові технології в кардіології [Текст] / В. М. Коваленко // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 7–10.

6. Roger, V. L. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: A report from the American Heart Association [Text] / V. L. Roger, A. S. Go, D. M. Lloyd-Jones et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. e18–e209.

7. Pearte, C. A. Characteristics and baseline clinical predictors of future fatal versus nonfatal coronary heart disease events in older adults: the Cardiovascular Health Study [Text] / C. A. Pearte // Circulation. – 2006. – Vol. 113, Issue 18. – P. 2177–2185. doi: 10.1161/circulationaha.105.610352

8. Shigemitsu, O. Early and long-term result of cardiovascular surgery in octogenarians [Text] / O. Shigemitsu, T. Hamada, S. Miyamoto // Annals of Thorac – Cardiovasc Surg. – 2001. – Vol. 4, Issue 7. – P. 22–31.

9. Tanaka, K. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics [Text] / K. Tanaka, L. M. Ludwig, J. R. Kersten, P. S. Pagel, D. C. Warltier // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100, Issue 3. – P. 707–721. doi: 10.1097/0000542-2004-03000-00035

10. Alwaqfi, N. R. Coronary artery bypass grafting: 30-day operative morbidity analysis in 1046 patients [Text] / N. R. Alwaqfi, Y. S. Khader, K. S. Ibrahim et al. // Journal of Clinical Medicine Research. – 2012. – Vol. 4, Issue 4. – P. 267–273. doi: 10.4021/jocmr1020w

References

1. Bokerija, L. A., Skopin, I. I., Nikonov, S. F., Olofinskaja, I. E. (2003). Hirurgicheskoe lechenie zabolevanij serdca u pozhilyh bol'nyh. Annaly hirurgii, 2, 29–32.

2. Gendlin, G. E., Samsonova, E. V., Buhalo, O. V. (2000). Metodiki issledovanija kachestva zhizni u bol'nyh hronicheskoy nedostatochnost'ju krovoobrashhenija. Serdechnaja nedostatochnost', 1 (2), 44–54.

3. Ustinov, A. V. (2012). Kardiohirurgija i intervencionnaja kardiologija: problemy i perspektivy razvitija. Ukrayns'kij medichnij chasopis, 1 (87), 8–10.

4. Ohorona zdorov'ja. Zahvorjuvanist' naseleennja (1990–2011) (2012). – Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Available at: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

5. Kovalenko, V. M. (2011). Innovacijni naukovi tehnologii v kardiologii. Zhurn. NAMN Ukrainy, 17 (1), 7–10.

6. Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M. et al. (2011). Heart disease and stroke statistics – 2011 update: A report from the American Heart Association. Circulation, 123, e18–e209.

7. Pearte, C. A. (2006). Characteristics and Baseline Clinical Predictors of Future Fatal Versus Nonfatal Coronary Heart Disease Events in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. Circulation, 113 (18), 2177–2185. doi: 10.1161/circulationaha.105.610352

8. Shigemitsu, O., Hamada, T., Miyamoto, S. (2001). Early and long-term result of cardiovascular surgery in octogenarians. Annals of Thorac – Cardiovasc Surg, 4 (7), 22–31.

9. Tanaka, K., Ludwig, L. M., Kersten, J. R., Pagel, P. S., Warltier, D. C. (2004). Mechanisms of Cardioprotection by Volatile Anesthetics. Anesthesiology, 100 (3), 707–721. doi: 10.1097/0000542-200403000-00035

10. Alwaqfi, N. R., Khader, Y. S., Ibrahim, K. S. et al. (2012). Coronary artery bypass grafting: 30-day operative morbidity analysis in 1046 patients. Journal of Clinical Medicine Research, 4 (4), 267–273. doi: 10.4021/jocmr1020w

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Лоскутов О. А.
Дата надходження рукопису 14.10.2015*

Дружина Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, Национальная академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, ул. Дорогожицька, 9, г. Киев, Украина, 04112;
заведующий отделения, отделение интенсивной терапии и экстракорпоральных методов лечения, ГУ «Институт сердца МЗ Украины», ул. Братиславская, 5а, г. Киев, Украина, 02660
E-mail: druzhyna@gmail.com