

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Гипотермия различной степени выраженности возникает более чем у половины пациентов во время хирургических операций (Torossian A., 2007). В отличие от искусственной гипотермии, вызываемой анестезиологом, непреднамеренная интраоперационная гипотермия (НИГ) случается без видимых причин, не контролируется и редко воспринимается врачом как аномальное состояние, ведущее к развитию осложнений и нуждающееся в активном лечении. В иностранной литературе применяется термин «*inadvertent hypothermia*», дословно означающий «неумышленная», «непреднамеренная» или «нечаянная» гипотермия. Гипотермия оказывает свое благоприятное действие за счет снижения уровня обмена веществ, и таким образом, уменьшения потребности в кислороде, что значительно увеличивает толерантность тканей к гипоксии и ишемии, но, тем не менее, не является физиологическим состоянием. Это свойство активно применяется в кардиохирургии, при операциях на аорте и ее ветвях, головном мозге и его сосудах, т.е. в тех случаях, когда техника операции приводит к временному нарушению кровоснабжения органа или предусматривает циркуляторный арест. При проведении операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) гипотермия является управляемой, благодаря наличию теплообменника в экстракорпоральном контуре. Хотя при проведении коронарного шунтирования (КШ) без ИК устраняются негативные эффекты перфузии, но теряется возможность поддержания стабильной температуры тела.

НИГ приводит к развитию многих осложнений, возникающих непосредственно во время гипотермии, так и не менее серьезных в период восстановления нормальной терморегуляции. Гипотермия пролонгирует действие анальгетиков, анестетиков и миорелаксантов, что приводит к более длительной посленаркозной депрессии сознания и витальных функций (Курц А., 2005). Это, в свою очередь, увеличивает не только время необходимого наблюдения, но и опасность возникновения обструкции дыхательных путей и гемодинамических нарушений. С началом восстановления обычной терморегуляции включаются механизмы сократительного термогенеза, что приводит к развитию мышечной дрожи. Этот период характеризуется вазоконстрикцией, гипертензией, а также сопровождается скачкообразным повышением потребления кислорода (Buggy D.J., Crossley A.W., 2000; Hasankhani H. et al., 2007). Вызывая большую гемодинамическую нагрузку, НИГ способствует повышению работы миокарда, по-

требности его в кислороде, увеличивает вероятность неблагоприятных эффектов на сердечно-сосудистую систему (Frank S.M. et al., 1997). В тканях, попадающих в зону гипотермической вазоконстрикции, развиваются обратимые нарушения микроциркуляции и обеднение кровотока (Kamler M. et al., 2005). Гипотермия ведет к коагулопатии в результате угнетения функции ферментов свертывающего каскада (отсутствуют проявления стадийности свертывания крови) (Kettner S.C. et al., 2003; Widman J., Hammarqvist F., Sellden E., 2002) и удлинению времени кровотечения вследствие дисфункции тромбоцитов из-за угнетения продукции тромбоксана A_2 (Michelson A.D. et al., 1994), а также относительной тромбоцитопении (за счет секвестрации). Таким образом, гипотермия увеличивает интра- и послеоперационную кровопотерю и потребность в гемотрансфузии (Zhao J. et al., 2005; Flores-Maldonado A et al., 2001; Rajagopalan S. et al., 2008). Гипотермия снижает сопротивляемость инфекции, а при возникновении инфекционных осложнений увеличивается длительность послеоперационного койко-дня (Kurz A et al., 1995; Flores-Maldonado A. et al., 2001; Zangrillo A. et al., 2006).

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на существование разнообразных технических приспособлений для обогрева пациента в операционной и палате реанимации, изолированное их применение не обязательно устраняет проблему НИГ. Причиной этого могут быть и недостатки самих средств профилактики (неэффективность, громоздкость, техническая сложность, опасность для человека), и дороговизна, а следовательно, недоступность для рядовых стационаров. Альтернативой для технических средств-источников экзогенного тепла может быть повышение продукции внутреннего тепла. Дополнением к перечисленным методам профилактики НИГ может стать разумное и целенаправленное использование свойств современных препаратов для проведения общей анестезии. Сейчас это направление практически не развито, в периодической печати можно найти редкие публикации (Ikeda T. et al., 1999).

Рациональный выбор метода общей анестезии и компонентов интенсивной терапии для конкретного больного определяет не только оптимальные условия работы хирургической и анестезиологической бригад, но зачастую минимизирует развитие серьезных осложнений – таких, как острая сердечная недостаточность, реперфузионный синдром, тромбгеморрагические расстройства, позволяет проводить экстубацию и активизировать больных в более ко-

роткие сроки. В настоящее время нет единого мнения по проведению анестезиологического пособия в кардиохирургии. Принципы, касающиеся выбора метода общей анестезии в зависимости от патологии и вида предстоящего оперативного вмешательства, окончательно не сформулированы. Открытым остается вопрос о выборе метода общей анестезии при операциях прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце. Описано значительное количество методик анестезии при кардиохирургических вмешательствах (Бунятян А.А. и соавт., 2005; Хенсли Ф.А.-мл., Мартин Д.Е., Грэвли Г.П., 2008; Hemmerling T.M. et al., 2013; Kaplan J.A. et al., 2006). Все они являются многокомпонентными и основываются на трех возможных составляющих, нередко выступающих в роли альтернатив: внутривенное введение опиатов и гипнотиков; ингаляция мощных летучих анестетиков; нейроаксиальные методики как анальгетический компонент анестезии.

В нашей стране такие препараты как пропофол и севофлуран сегодня безоговорочно вошли в арсенал средств, используемых кардиоанестезиологами (Авраменко О.Г., 2005; Амзаева И.Г., 2000; Скопец А.А. и соавт., 2009; Диасамидзе К.Э., 2012; Загородняя Т.В., 2004; Бунятян А.А., 2005). Однако их применение, зачастую, исчерпывается необходимостью проведения легкоуправляемой анестезии и широко обсуждаемого феномена прекондиционирования миокарда (Задорожный М.В., 2008; Киртаев А.Г., 2006; Landoni G. et al., 2009; Garcia C. et al., 2005; Vein B. et al., 2005).

На основании вышеизложенного становится ясным, что целый ряд вопросов, касающихся выбора метода анестезии, способов профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии и критериев оценки его результата при операциях коронарного шунтирования на работающем сердце остается спорным и далеким от окончательного разрешения. Это требует дальнейших изысканий, что и определило актуальность настоящего исследования, его цель и задачи.

Цель исследования: Повысить эффективность профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии при проведении общей анестезии с использованием физических методов согревания пациента.

Задачи исследования

1. Сравнить влияние ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенной на основе пропофола на динамику температуры тела во время операций коронарного шунтирования на работающем сердце.

2. Сравнить эффективность пассивных и физических (с применением экзогенного источника тепла) методов профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии у данной категории пациентов.
3. Изучить состояние центральной гемодинамики и показателей транспорта кислорода при использовании у больных изучаемых методов общей анестезии на фоне физического согревания.
4. Изучить динамику маркеров повреждения миокарда при использовании изучаемых методов общей анестезии на фоне физического согревания пациента.

Научная новизна исследования. Впервые обоснован выбор метода анестезии в сочетании с физическим согреванием пациентов, позволяющий повысить эффективность профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии при операциях коронарного шунтирования на работающем сердце.

Доказано, что температурные показатели на фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенной анестезии на основе пропофола имеют однотипную динамику.

Доказано, что ингаляционная анестезия севофлураном обеспечивает более благоприятный гемодинамический профиль и большую величину резерва доставки кислорода по отношению к его потреблению.

Теоретически обоснована и клинически апробирована разработанная методика ингаляционной анестезии севофлураном в сочетании с физическими методами согревания.

Использование ингаляционной анестезии севофлураном в сочетании с физическими методами согревания способствует уменьшению повреждения миокарда при операциях коронарного шунтирования на работающем сердце.

Теоретическая и практическая значимость работы. Обосновано и внедрено применение ингаляционной анестезии севофлураном в комплексе методов профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии и ассоциированных с ней осложнений у пациентов с высоким риском их развития.

Продемонстрирована безопасность и эффективность данной методики, в частности, продемонстрирован благоприятный гемодинамический профиль и устойчивая кислородотранспортная функция системы кровообращения, отсутствие развития ишемических повреждений миокарда после выполнения коронарного шунтирования на работающем сердце.

Методология и методы исследования. Основу исследования составили материалы обследования и лечения 86 пациентов страдающих ишемической

болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения II-III функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества (CCS, 1976), оперированных в период с 2008 по 2011 год на базе «Клинической больницы №122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России» (г. Санкт-Петербург). В исследование были включены пациенты, которым планировалось выполнение операции КШ на работающем сердце с применением систем стабилизации миокарда без искусственного кровообращения. Критериями исключения из исследования служили: сниженная сократимость миокарда по данным эхокардиографии (ФВ ЛЖ < 50%), эндокринные заболевания в стадии декомпенсации, ожирение IV степени, кахексия, выявленная перед операцией гипо- или гипертермия, переход на искусственное кровообращение в ходе операции.

В дооперационном периоде все пациенты прошли комплексное обследование, включающее в себя рентгенографию грудной клетки, стандартный спектр клинико-биохимических лабораторных и функционально-диагностических исследований, селективную коронарографию.

Для решения поставленных задач больные распределены между двумя группами в зависимости от применяемого метода общей анестезии. В каждой из групп были выделены подгруппы по используемому методу профилактики гипотермии. В подгруппе А профилактику НИГ проводили по обычной методике с применением только пассивных методов. В подгруппе Б применяли также активные физические методы профилактики гипотермии. В первой группе (40 человек) проводили внутривенную анестезию. Во второй группе (46 человек) применялась ингаляционная методика. Достоверных различий между группами пациентов по тяжести исходного состояния, наличию сопутствующих заболеваний, половому составу, возрасту и показателям антропометрии не наблюдалось.

В ходе исследования регистрировали центральную температуру каждые 30 минут, начиная с момента поступления пациента в операционную. Динамику показателей контролировали на следующих этапах операции: при поступлении пациента в операционную; после индукции; после стернотомии; на этапе формирования дистальных анастомозов; в конце операции на этапе ушивания подкожной клетчатки.

Измерение стандартных параметров центральной гемодинамики проводили с помощью монитора «NiCO₂» («Novametrix», США), в основу действия которого положен принцип частичного реверсивного дыхания.

Степень повреждения миокарда определяли путем оценки динамики тропонина Т на следующих этапах исследования: после индукции анестезии до кожного разреза; через 6, 12 и 24 часа после окончания операции с помощью стандартных наборов реагентов на биохимическом анализаторе «Elecsys 2010» («Roche Diagnostics», Швейцария).

Статистические и математические методы. Базу данных формировали на персональном компьютере в электронных таблицах Excel пакета MS Office^{XP}2003 («Microsoft Corporation», США). Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического анализа. Выполняли вычисление показателей описательной статистики, включающее определение следующих величин: число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (m) значения изучаемого признака. Для суждения о достоверности различий между группами по анализируемому показателю, в случае распределения близкого к нормальному, использовали Т-критерий Стьюдента, а также непараметрический критерий Манна-Уитни и модуля ANOVA. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Математическая обработка результатов осуществлялась с помощью персонального компьютера в ОС «Microsoft Windows XP» («Microsoft Corporation», США). Использовали статистические пакеты программ MS Office^{XP}2003 («Microsoft Corporation», США) и «STATISTICA for Windows» («StatSoft Inc», версия 5.5 лицензия № AXXR402C29502 3FA, США).

Положения, выносимые на защиту:

1. Определены близкие типы динамики температурных показателей на фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенной анестезии на основе пропофола.

2. Ингаляционная анестезия севофлураном, демонстрируя более благоприятный гемодинамический профиль, обеспечивает бóльшую величину резерва доставки кислорода по отношению к его потреблению, а, следовательно, повышает безопасность анестезии с точки зрения кислородного бюджета организма.

3. Ингаляционная анестезия севофлураном в сочетании с физическими методами согревания способствует уменьшению повреждения миокарда в

условиях проведения коронарного шунтирования и развития непреднамеренной интраоперационной гипотермии, что подтверждается менее выраженным подъемом маркеров повреждения миокарда и коротким сроком его регистрации.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным количеством наблюдений, современностью методов исследования и данными статистической обработки полученных материалов. Сформулированные в результате работы научные положения, выводы и рекомендации подкреплены достоверными фактическими данными, представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных данных проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них две – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты работы доложены и обсуждены: на XII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 19-22 сентября 2010 г., VII Всероссийском Съезде РосЭКТ, Подмосковье, 14-17 октября 2010 г., на 546 заседании научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга 23 марта 2011 года, XIII Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Москва, 28-30 марта 2011 г., XIII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, Геленджик, май 2011 г., 553 заседании научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга 25 января 2012 года.

Использование разработанной методики профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии, применяемой у пациентов подвергающихся коронарному шунтированию на работающем сердце с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, внедрено в практическую деятельность отделений анестезиологии и реанимации «Клинической больницы № 122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России» (г. Санкт-Петербург). Положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (СЗГМУ имени И.И. Мечникова).

Личное участие автора в получении результатов. Автор непосредственно участвовала в составлении плана исследования, в отборе пациентов, их

предоперационном обследовании, подготовке к оперативным вмешательствам, в операциях в качестве анестезиолога, а также в ведении послеоперационного периода. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 137 страницах, включая 16 таблиц и 25 рисунков. Библиографический указатель включает 259 источников литературы, в том числе 41 отечественных и 218 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В первой группе (40 человек) проводили внутривенную анестезию. Во второй группе (46 человек) применялась ингаляционная методика. Достоверных различий между группами пациентов по тяжести исходного состояния, наличию сопутствующих заболеваний, половому составу, возрасту и показателям антропометрии не наблюдалось. Однако следует подчеркнуть, что более половины больных (56%), включенных в исследование, были старше 60 лет, что, как известно, увеличивает риск развития НИГ (Jeong C.W. et al., 2012).

Стандартная предоперационная подготовка включала назначение блокатора протонной помпы (омепразол 20 мг per os вечером и 40 мг внутривенно утром перед операцией) и седативных средств группы бензодиазепинов (феназепам 2 мг внутримышечно накануне и за 30 минут до операции диазепам 10 мг), отказ от приема пищи за 12 часов до операции. Методом выбора для проведения операций КШ явилась сочетанная анестезия, то есть общая комбинированная многокомпонентная анестезия с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в сочетании с эпидуральной анестезией. В операционной всем больным выполняли катетеризацию периферической вены катетером 18G. С целью контроля артериального давления (АД) катетеризировали лучевую артерию катетером 20G («Arteriofix», «B|Braun», Германия). Пункцию эпидурального пространства выполняли на уровне Th_{III} – Th_{IV} иглой Tuohy калибром 18G с проведением эпидурального катетера в краниальном направлении на 3,5 – 4 см. После перевода пациентов на ИВЛ для проведения интраоперационной инфузионной терапии и контроля ЦВД по методике Сельдингера катетеризировали внутреннюю яремную вену передним доступом катетером диаметром 1,3 мм (14G) («Certofix», «B|Braun», Германия).

После подключения стандартного мониторинга проводили индукцию анестезии. В I группе осуществляли внутривенную индукцию введением 0,3 мг фентанила и пропофола в дозе 2 мг·кг⁻¹. Интубацию трахеи осуществляли на фоне мышечной релаксации пипекурония бромидом в дозе 6-8 мг. В дальнейшем миоплегию поддерживали дробным введением 2-4 мг этого же препарата через 80-90 минут. Поддержание анестезии обеспечивали внутривенной инфузией пропофола в дозе 2-3 мг·кг⁻¹·ч⁻¹ при помощи автоматического дозатора лекарственных веществ «Perfusor C» («B|Braun», Германия). Использование для введения анестетика шприца-инфузора позволяло поддерживать постоянный уровень концентрации пропофола в крови.

В группе II индукцию анестезии осуществляли подачей 8 об.% севофлурана через лицевую маску и введением 0,3 мг фентанила. Миоплегию проводили по такой же схеме, что и у больных I группы. Стоит отметить, что потребность в повторном введении миорелаксанта возникла несколько позже и доза составляла 2 мг. Поддержание анестезии во II группе пациентов обеспечивали ингаляцией севофлурана 1–3 об.% (0,5 – 0,8 МАК) под контролем газового состава выдыхаемого воздуха с помощью газоанализатора «RAC2A» («General Electric», США).

Аналгезию в обеих группах осуществляли методом продленной эпидуральной блокады с использованием 0,5% раствора бупивакаина. Суммарная доза местного анестетика составила 89±12 и 80±10 мг в I и II группе соответственно. Суммарная доза опиатного анальгетика за время анестезии составляла 0,4–0,5 мг. С целью нивелирования гемодинамического эффекта высокого эпидурального блока в обеих группах проводили инфузию фенилэфрина в дозах 0,13–0,85 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. ИВЛ в обеих группах больных проводили аппаратом «Aliseo» («Datex-Ohmeda», США) в режиме CMV. По полуоткрытому контуру со скоростью притока свежих газов 4–8 л·мин⁻¹ в группе внутривенной анестезии и по полузакрытому контуру с использованием адсорбера в группе, где проводили ингаляционную анестезию на низких (до 1 л·мин⁻¹) потоках. Ориентировочные исходные параметры ИВЛ устанавливали из расчета значений ДО 8–10 мл·кг⁻¹ массы тела, частоты дыхания 8–10 вдохов в минуту, ПДКВ 3–4 см вод. ст., соотношения вдоха к выдоху, равного 1:2. Контроль и коррекцию параметров ИВЛ осуществляли согласно данным капнографии (P_{ET}CO₂ поддерживалось в диапазоне 32–37 мм рт. ст.). Концентрацию кислорода во вдыхае-

мой пациентом кислородно-воздушной смеси регулировали в зависимости от показателей газового состава артериальной крови в диапазоне от 0,4–0,7.

В подгруппе А профилактику НИГ проводили по обычной методике с применением только пассивных методов, что соответствовало рутинной практике отделения до проведения настоящего исследования. В операционной поддерживали постоянную температуру 24 °С и укрывали пациента влагоизолирующим хирургическим бельем («Mölnlycke Health Care», Швеция).

В подгруппе Б, в дополнение к пассивным физическим методам профилактики гипотермии, в качестве экзогенного источника тепла использовали согревающую комплекс хирургического и реанимационного назначения «Биотерм 5У» (производитель ООО «МБ», Россия). Прибор включали за 30 минут до поступления пациента в операционную, заданная температура составляла 40 °С.

Для регистрации центральной температуры пользовались инфракрасным аурикулярным термометром «UT-101» («A&D Company, Ltd.», Япония), который устанавливали в области тимпанической мембраны. Результирующим принималось максимальное значение в серии из трех измерений. Регистрацию показателей проводили каждые 30 минут, начиная с момента поступления пациента в операционную. Динамику центральной температуры оценивали на следующих этапах операции: при поступлении пациента в операционную; после индукции; после стернотомии; на этапе формирования дистальных анастомозов; в конце операции на этапе ушивания подкожной клетчатки. Учитывая особенности практического применения, измерение температуры барабанной перепонки с помощью инфракрасного термометра представляется доступной, малоинвазивной и безопасной альтернативой традиционным методам измерения центральной температуры тела, как в ходе анестезии, так и у пациентов в сознании. Пригодность инфракрасной тимпанической термометрии для мониторинга центральной температуры тела подтверждается и опубликованными данными (Gasim G. I. et al., 2013; Vock M. et al., 2005; Парванян С. Г., 2009).

Измерение стандартных параметров центральной гемодинамики проводили с помощью монитора «NiCO₂» («Novametrix», США), в основе работы которого лежит методика частично реверсивного дыхания.

Степень повреждения миокарда проводили путем оценки динамики тропонина Т на следующих этапах исследования: после индукции анестезии до кожного разреза; через 6, 12 и 24 часа после окончания операции с помощью

стандартных наборов реагентов на биохимическом анализаторе «Elecsys 2010» («Roche Diagnostics», Швейцария).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе операции снижение центральной температуры наблюдалось у 100% больных. После индукции анестезии во всех группах отмечалось её быстрое снижение, соответствующее фазе перераспределения тепла между ядром и оболочкой. Дальнейшее развитие НИГ в исследуемых подгруппах было различным (рис. 1).

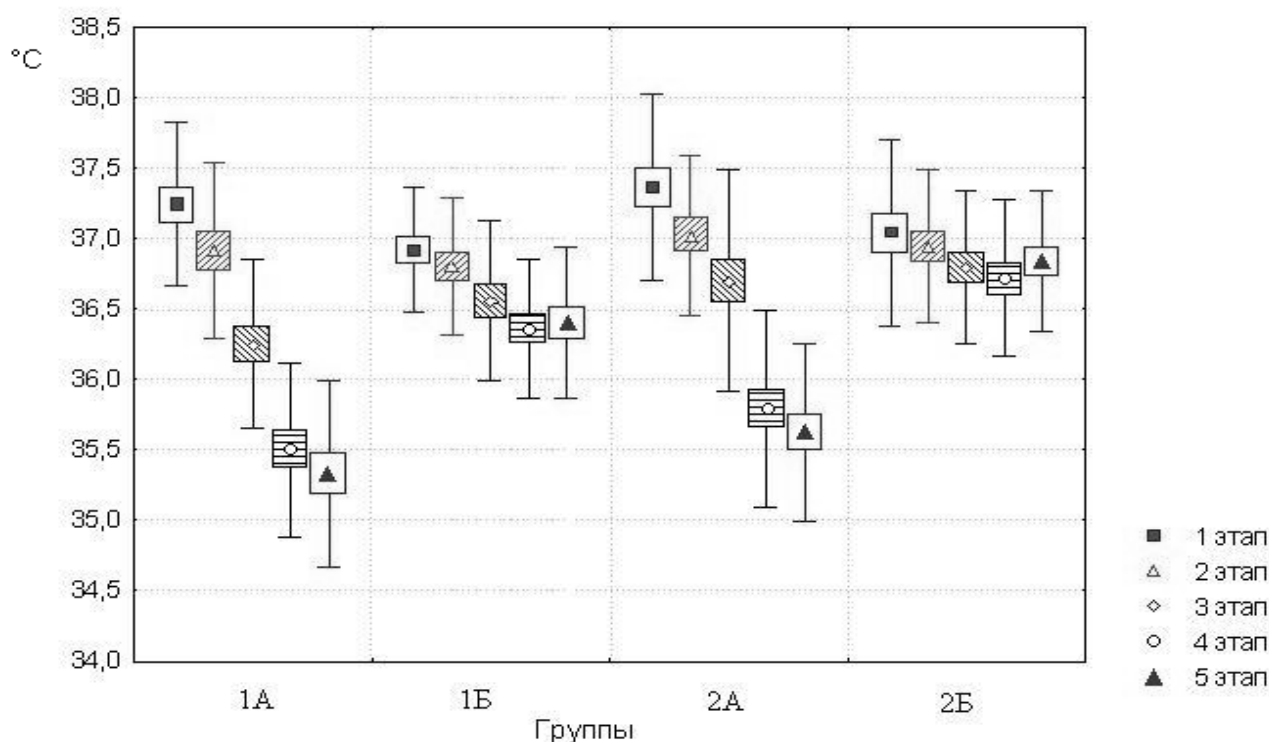


Рис. 1. Динамика центральной температуры ($T_{\text{центр}}$, °C; $M \pm m$) на этапах операции при анестезии пропофолом и севофлураном с учетом применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»

Примечания

1 А – группа пропофола с профилактикой НИГ путем применения пассивных методов

1 Б – группа пропофола профилактика НИГ путем применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»

2 А – группа севофлурана с профилактикой НИГ путем применения пассивных методов

2 Б – группа севофлурана с профилактикой НИГ путем применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»

Этапы операции:

1 – при поступлении в операционную

2 – после индукции

3 – после стернотомии

4 – на этапе формирования дистальных анастомозов

5 – в конце операции на этапе ушивания подкожной клетчатки

Клинически значимое (ниже 36 °С) снижение центральной температуры было зарегистрировано в подгруппах, где не проводилась специфическая профилактика гипотермии. При этом гипотермия в подгруппе 2А была достоверно ($p < 0,05$) менее выражена на этапе после выполнения стернотомии, чем в подгруппе 1А на соответствующем этапе операции. Минимальные значения центральной температуры тела, соответствующие максимальной выраженности НИГ, в группе 1 составили $35,2 \pm 0,6$ (А) и $36,1 \pm 0,5$ (Б) против $35,5 \pm 0,7$ (А) и $36,5 \pm 0,4$ °С (Б) в группе 2. Таким образом, в подгруппах, в которых дополнительно применялись физические методы согревания пациента, после окончания фазы перераспределения не отмечено дальнейшего развития гипотермии. Минимальные значения центральной температуры в подгруппе, где применяли внутривенную методику анестезии достоверно ($p < 0,05$) отличались от значений в подгруппе ингаляционной анестезии в пользу последней.

Очевидно, что сочетание большого количества факторов риска развития НИГ, характерное для длительных и травматичных оперативных вмешательств в условиях сочетанной методики анестезии, проводимой у больных старшей возрастной группы, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания и высокий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений и прогнозируемой летальности (EuroSCORE $2,3 \pm 2,0$, $2,2 \pm 2,0\%$.), закономерно приводит к развитию НИГ в отсутствие целенаправленной ее профилактики.

Динамика снижения центральной температуры и отсутствие четко выраженной фазы плато соответствует типичной картине прогрессирования гипотермии, характерной для сочетания общей анестезии и нейроаксиального блока (Бунятян А.А. и соавт., 2013; Евсюнин А. А., 2005; Бердикян А. С., Марченко А. В., 2002). Значения центральной температуры, регистрируемые в подгруппах, где применяли согревающий комплекс «Биотерм 5У», достигали достоверных различий только на завершающем этапе операции, что, по-видимому, можно объяснить отличием выбранного метода анестезии.

В группе ингаляционной анестезии зарегистрирована достоверно меньшая выраженность НИГ, чем в соответствующих подгруппах внутривенной методики. Учитывая отсутствие значимых различий между группами 1 и 2 по составу, тяжести исходного состояния и объема оперативного вмешательства, обусловивших сопоставимо высокий риск развития НИГ, и методике профилактики гипотермии, меньшая выраженность НИГ в группе 2 свидетельствует

об эффективности сочетания применяемого способа ее профилактики с ингаляционной методикой анестезии.

Гемодинамика в ходе анестезии была в целом стабильной во всех исследуемых группах. Однако, в связи со снижением сократимости миокарда, у 15% пациентов подгруппы 1А потребовалось назначение инотропной поддержки на основном этапе операции. Проводилась инфузия дофамина в дозе $4,3 \pm 0,4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациентов имела место умеренная брадикардия наиболее выраженная без применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»: до 52 ± 7 в группе пропофола и $52 \pm 9 \text{ мин}^{-1}$ в группе севофлурана. При этом не зафиксировано ни одного случая критического снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), которое потребовало бы проведения временной электрокардиостимуляции. Причинами снижения ЧСС являются три фактора: развитие эпидурального блока на верхнегрудном уровне, отрицательный хронотропный эффект препаратов для общей анестезии, предшествующий длительный прием многими больными селективных β -блокаторов. Отсутствие заметной динамики ЧСС по этапам операции и анестезии свидетельствует, в свою очередь, о хорошем уровне анестезиологической защиты, что позволило избежать повышенной симпатoadреналовой активности на травматичных этапах.

Среднее артериальное давление на всех этапах анестезии и операции поддерживалось между 73 и 81 мм рт. ст. Статистически значимые различия по величине среднего артериального давления отмечены на заключительном этапе операции при сравнении групп и после индукции анестезии внутри подгрупп. В течение анестезии исходно повышенные значения среднего АД снижались до нормальных величин, что вероятно связано с сочетанным вазоплегическим эффектом эпидуральной анестезии и общих анестетиков.

В обеих группах наблюдалась тенденция к гиподинамическому типу кровообращения. Максимальные значения сердечного индекса (СИ) в группе 1 и 2 составили $2,5 \pm 0,5$ и $2,7 \pm 0,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, соответственно; при этом в обеих подгруппах группы 1 значения этого параметра центральной гемодинамики на всех этапах анестезии значимо не изменялись и оставались на прежнем минимальном уровне. В то время как в подгруппе севофлурана, где использовался согревающий комплекс «Биотерм 5У», на всем протяжении анестезии величины СИ

были стабильны и к моменту окончания операции превышали исходные (рис. 2).

После выполнения стернотомии отмечали достоверно ($p < 0,05$) значимый прирост и более высокий уровень этого показателя в подгруппе 2Б по сравнению с 2А. На основном этапе операции СИ в обеих подгруппах группы 2 достоверно ($p < 0,05$) превышал значения соответствующих подгрупп 1. Во всех остальных случаях статистически достоверных различий между значениями СИ в первой и второй группах не было.

Описанный гемодинамический профиль, очевидно, связан со снижением симпатического ответа на фоне высокого эпидурального блока и индукции анестезии и умеренным снижением сократимости. Также умеренное снижение ЧСС и отсутствие компенсаторного ее увеличения на фоне ингаляции севофлурана при интубации трахеи является преимуществом данного метода анестезии, поскольку тахикардия и выраженная брадикардия является нежелательной у пациентов, страдающих ИБС.

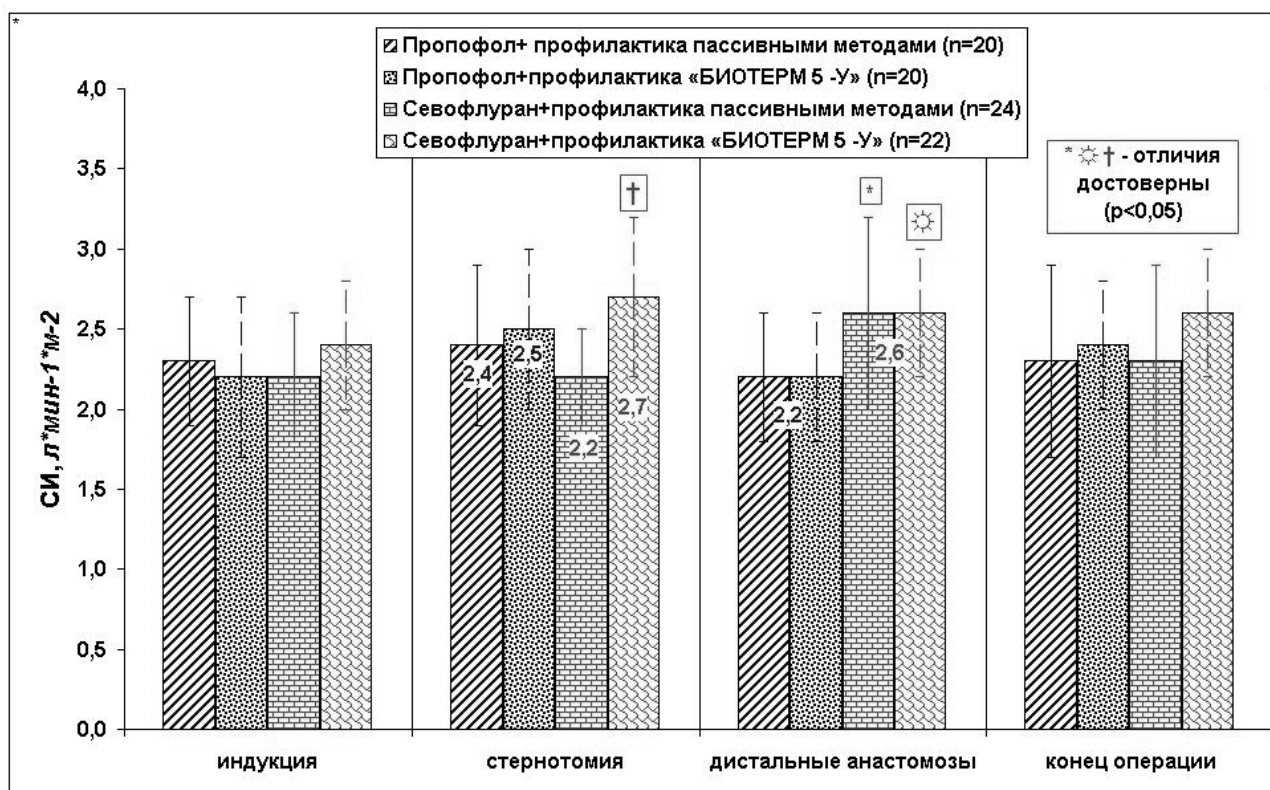


Рис. 2. Динамика сердечного индекса при анестезии пропофолом и севофлураном с учетом применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»

Примечания

* - отличие от группы 1А достоверно ($p < 0,05$)

‡ - отличие от группы 1Б достоверно ($p < 0,05$)

† - отличие от группы 2А достоверно ($p < 0,05$)

Оценку индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) проводили в условиях эпидуральной анестезии и инфузии фенилэфрина. На всех этапах операции величины ИОПСС в группе пропофола превышали показатели в группе севофлурана, но различия достигли порога статистической достоверности только к основному этапу. Однако это обеспечивалось большими дозами вазопрессорных препаратов. Применяли фенилэфрин в дозах 0,15-0,83 и 0,13-0,73 $\text{мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ соответственно в 1 и 2 группе. К моменту окончания операции в обеих группах величины ИОПСС почти не отличались от исходных. В то же время, более детальный анализ показателей центральной гемодинамики демонстрирует принципиальные различия гемодинамической картины между группой 1 и 2. В группе 1 наблюдалась тенденция к формированию гиподинамического профиля кровообращения, характеризующегося высоким ИОПСС, низким СИ и УИ и являющегося прогностически неблагоприятным для больных с высоким риском развития периоперационных осложнений (Donati A. et al., 2013). Подобный гемодинамический профиль формируется вследствие сочетания гипотермической вазоконстрикции, призванной ограничить потерю тепла с поверхности тела, с низкой производительностью сердца. Периферическая вазоконстрикция способствует возникновению нарушений микроциркуляции, особенно в дистальных отделах конечностей. Снижение СИ и УИ возникает в результате прямого кардиодепрессивного действия препаратов для общей анестезии и гипотермии, а также снижения уровня активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, рефлекторно в ответ на повышение постнагрузки. Сочетание высокой постнагрузки с низким УИ формирует потенциально неблагоприятные условия для работы сердца, в которых увеличение производительности, при повышении метаболической потребности, возможно преимущественно за счет увеличения ЧСС. Сочетание высокой ЧСС с высокой постнагрузкой не только является энергетически невыгодным режимом работы сердца, но и создает предпосылки для возникновения ишемии миокарда, поскольку длительность диастолы снижена, а потребность в кислороде повышена (Frank S.M. et al., 1997; Moola S., Lockwood C., 2011).

Анализируя полученные данные, прежде всего, необходимо отметить, что поскольку в нашем исследовании уровень гемоглобина и парциальное давление кислорода в артериальной крови поддерживали в пределах нормальных значений, мы рассматривали индекс доставки кислорода (ИДО_2) только как функцию сердечно-сосудистой системы. Полученные в данном исследовании результаты

подтвердили известный факт, что имеется прямая пропорциональная зависимость между величиной СИ и ИДО₂.

В группе 1 после индукции анестезии происходило значительное (на 15%) уменьшение доставки кислорода. ИДО₂ достигал минимальных значений на основном этапе операции ($363 \pm 72 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$) и оставался таковым до ее окончания. В группе 2 ИДО₂ напротив увеличивался и достигал максимума ($444 \pm 92 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$), достоверно ($p < 0,05$) превышая значения группы пропофола на соответствующем этапе. При сравнении по подгруппам достоверные ($p < 0,05$) отличия выявлены уже после выполнения стернотомии. В подгруппе 2Б зафиксировано максимальное значение ИДО₂. На этапе формирования дистальных анастомозов достоверно ($p < 0,05$) более высокие показатели были в подгруппах ингаляционной анестезии и при использовании согревающего комплекса «Биотерм 5У».

Потребление кислорода (ИПО₂) при анестезии пропофолом несколько увеличивалось, в то время как в группе севофлурана оставалось на одном уровне в течение всей операции. Хотя достоверных различий выявлено не было. При анализе по подгруппам с учетом профилактики НИГ отмечено постепенное возрастание показателя ИПО₂ от момента стернотомии к завершающему этапу операции в подгруппах, где применяли согревающий комплекс «Биотерм 5У» и подгруппе 1А. Причем в этой подгруппе ИПО₂ был достоверно ($p < 0,05$) ниже. В подгруппе 2А потребление кислорода незначительно возрастало на основном этапе операции, а затем снижалось до исходно низкого уровня.

Для оценки адекватности транспорта кислорода изучили динамику коэффициента экстракции кислорода (О₂ЭКС), как показателя, наиболее точно отражает соответствие между доставкой кислорода и потребности в нем организма (рис. 3).

В обеих группах О₂ЭКС увеличивался от момента стернотомии к окончанию операции (с 27 ± 6 до 35 ± 8 в первой группе и с 25 ± 6 до $29 \pm 10\%$ во второй). Хотя надо отметить, что в группе ингаляционной анестезии этот показатель увеличивался в меньшей степени. Достоверно ($p < 0,05$) более низкие показатели экстракции в группе 2 свидетельствуют об уменьшении интенсивности общего метаболизма под влиянием севофлурана. При анестезии севофлураном с применением физических методов согревания экстракция кислорода была достоверно ($p < 0,05$) ниже на всех этапах операции, и уровень этого показателя выгодно отличался от такового как соответствующей подгруппы внутривенной

методики анестезии, так и от подгруппы ингаляционной анестезии без применения согревающего комплекса «Биотерм 5У».

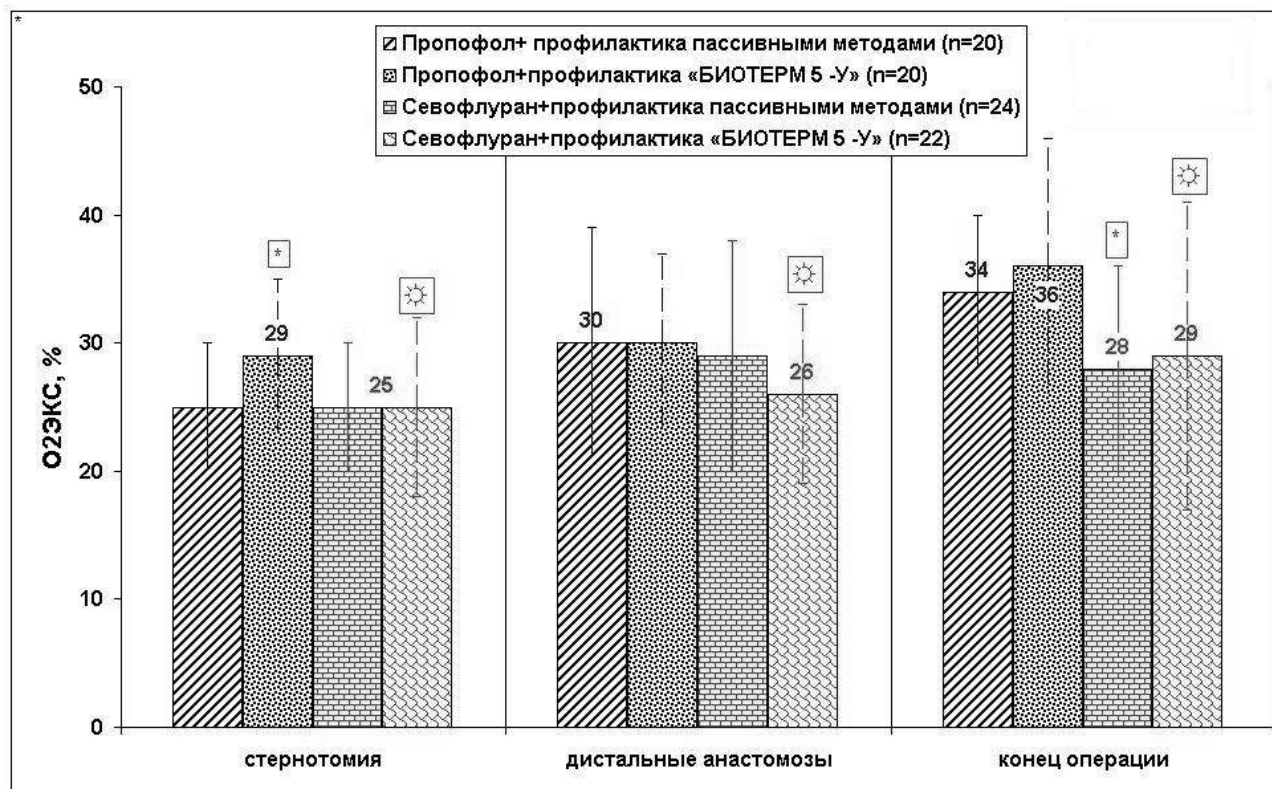


Рис. 3. Динамика экстракции кислорода при анестезии пропופолом и севофлураном с учетом применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»

Примечания

* - отличие от группы 1А достоверно ($p < 0,05$)

□ - отличие от группы 1Б достоверно ($p < 0,05$)

Несмотря на невысокий уровень доставки кислорода и низкое его потребление, мы отметили сниженную экстракцию кислорода и отсутствие повышения артерио-венозной разницы по кислороду. По-видимому, это связано с уменьшением потребности тканей в кислороде в условиях проведения анестезии. Также, по нашему мнению, более интенсивный (но все-таки ниже нормы) метаболизм в условиях специфической профилактики НИГ объясняется успешным поддержанием нормотермии. Снижение транспорта кислорода соответствует уменьшению активности метаболических процессов при достижении достаточной глубины анестезии. Только так, по-видимому, можно объяснить тот факт, что в отсутствие динамики доставки кислорода падает его экстракция. Исходя из этих представлений, мы полагаем, что в условиях адекватной анестезии происходит снижение потребления кислорода в клетках центральной нервной системы и миокарда (Kaisti K.K. et al., 2003). Такой гемодинамический и метаболический профиль является, по-видимому, наиболее выгодным для па-

циентов со значительным обеднением коронарного кровотока. Полученные данные свидетельствуют о том, что севофлуран обеспечивает бóльшую величину резерва доставки кислорода по отношению к его потреблению, а следовательно, повышает безопасность анестезии с точки зрения кислородного бюджета организма.

Ни в одной из групп не зафиксирован уровень маркера, свидетельствующий об интраоперационном инфаркте миокарда (рис. 4).

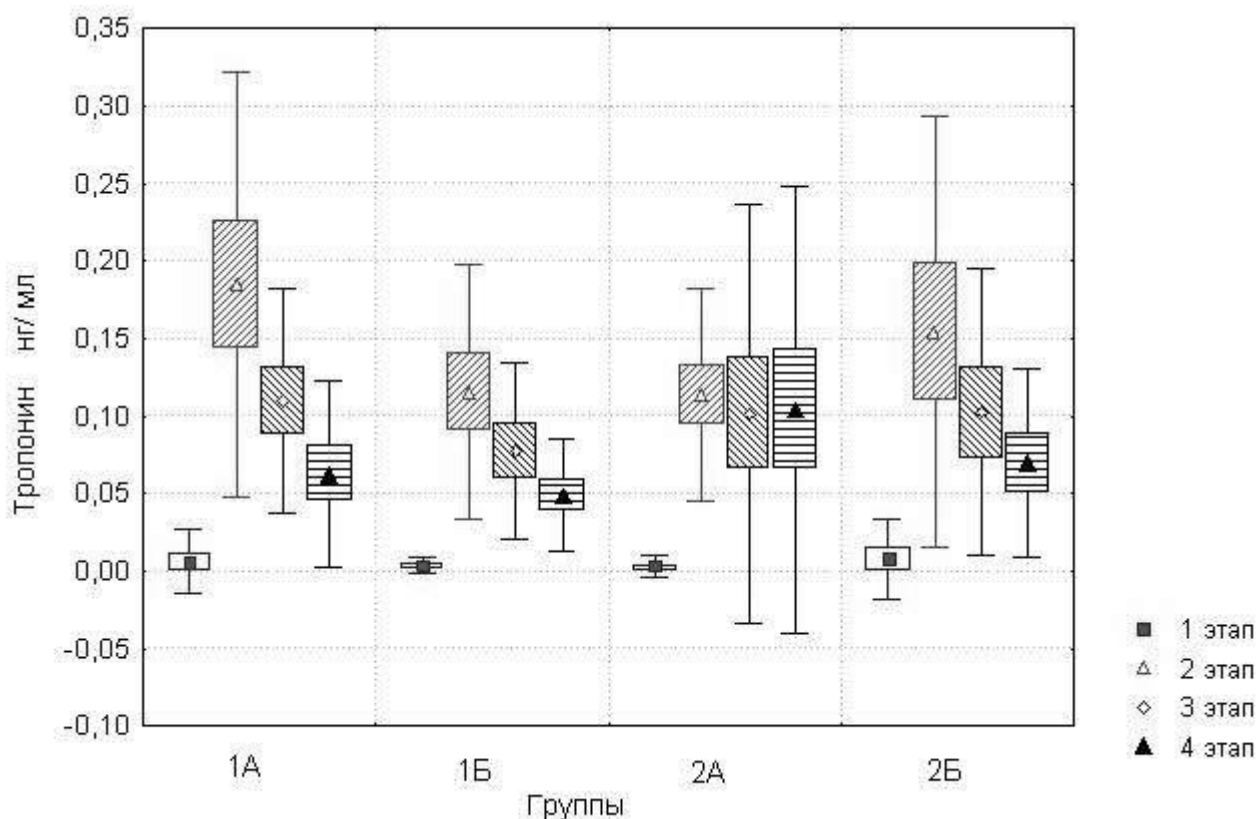


Рис. 4. Динамика уровня тропонина Т на этапах исследования при анестезии пропофолом и севофлураном с учетом применения согревающего комплекса «Биотерм 5У»: по все признакам отличия между подгруппами недостоверны ($p > 0,05$).

Максимальные значения определяли через 6 часов после окончания операции, а позднее уровень тропонина Т снижался. При этом достоверной разницы в динамике показателей между группами не выявлено. Считается, что роль ингаляционных анестетиков в генезе кардиопротекции заключается в отрицательном инотропном и хронотропном эффектах. Помимо влияния на кислородный баланс миокарда, галогенсодержащие углеводороды способствуют сохранению энергетических субстратов в миокарде и увеличивают коллатеральный кровоток в ишемизированных участках сердца.

Нельзя исключить и прямое антиишемическое действие ингаляционных анестетиков (Julier K. et al., 2003; De Hert S.G. et al., 2002).

ВЫВОДЫ

1. При проведении ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенной на основе пропофола определены близкие типы динамики температуры тела во время операций коронарного шунтирования на работающем сердце;

2. Интраоперационное применение физических (с использованием экзогенного источника тепла) методов профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии у данной категории пациентов позволяет эффективно предотвращать ее развитие;

3. Ингаляционная анестезия севофлураном, демонстрируя более благоприятный гемодинамический профиль, обеспечивает бóльшую величину резерва доставки кислорода по отношению к его потреблению, а, следовательно, повышает безопасность анестезии с точки зрения кислородного бюджета организма.

4. Сочетание применения ингаляционной анестезии с внешним согреванием тела позволяет обеспечить поддержание нормотермии;

5. Ингаляционная анестезия севофлураном в сочетании с физическими методами согревания способствует уменьшению повреждения миокарда в условиях проведения коронарного шунтирования и развития непреднамеренной интраоперационной гипотермии. Что подтверждается менее выраженным подъемом маркера повреждения миокарда и коротким сроком его регистрации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении длительных и травматичных оперативных вмешательств, закономерно приводящих к развитию непреднамеренной интраоперационной гипотермии, связанной с целым рядом осложнений, необходимо проводить мониторинг температуры тела пациента независимо от избранного метода анестезии.

2. Во избежание развития непреднамеренной интраоперационной гипотермии и ее неблагоприятных последствий необходимо проводить профилактику, направленную как на предотвращение теплопотерь, так и на внешнее согревание с использованием физических методов.

3. С целью повышения качества защиты пациентов в группе высокого риска развития непреднамеренной интраоперационной гипотермии и сердечно-

сосудистых осложнений предпочтение стоит отдавать ингаляционному методу анестезии.

4. Целесообразно сочетать ингаляционную методику анестезии севофлураном с внешним согреванием пациента при помощи экзогенных источников тепла.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали, что непреднамеренная интраоперационная гипотермия и соответствующие ей изменения гемодинамики развились у всех пациентов, не получавших специфической профилактики. Применение в качестве профилактики гипотермии сочетания исследуемой методики анестезии и источника экзогенного тепла позволило предотвратить ее развитие. Менее выраженный подъем маркеров ишемии миокарда и короткий период их регистрации при проведении коронарного шунтирования на работающем сердце в условиях ингаляционной анестезии и с применением комплекса мер для активного физического согревания пациента подтверждает уменьшение повреждения миокарда и делает перспективным проведение клинических исследований, направленных на изучение эффективности и разработку новых методов, способствующих предотвращению или минимизации негативных последствий непреднамеренной интраоперационной гипотермии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Савельева А.А., Курапеев И.С., Лебединский К.М., Иващенко А.И. Гемодинамика и транспорт кислорода при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения в зависимости метода общей анестезии // Сборник тезисов докладов XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 19-22 сентября 2010 г., – С. 410-411.
2. Савельева А.А., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Влияние методики анестезиологического пособия на параметры гемодинамики и транспорта кислорода при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения // Сборник тезисов докладов 7 съезда РосЭКТ, Москва, 14-17 октября 2010 г., – С. 55-57.
3. Савельева А.А., Курапеев И.С. Эффективность профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии при операциях коронарного шунти-

рования без искусственного кровообращения. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова – 2011. – № 5. – Том 170. – С. 115.

4. Савельева А.А., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Параметры гемодинамики и транспорта кислорода при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения в зависимости от методики анестезии // Сборник тезисов докладов XIII Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях», Москва, 28-30 марта 2011 г., С. 176.
5. **Савельева А.А., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Непреднамеренная интраоперационная гипотермия при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения // Эфферентная терапия. – 2010. – Том 16. – № 4. – С. 55-63.**
6. Савельева А.А., Лебединский К.М., Курапеев И.С. Эффективность профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения // Научные тезисы: материалы Пленума правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Геленджик, 18-19 мая 2011. Вестник интенсивной терапии – С. 138.
7. Савельева А.А., Курапеев И.С. Профилактика непреднамеренной интраоперационной гипотермии при реваскуляризации миокарда на работающем сердце. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова – 2012. – № 4. – Том 171. – С. 129.
8. **Савельева А.А., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Выбор метода общей анестезии в профилактике непреднамеренной интраоперационной гипотермии // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Том 5.– № 4. – С. 13-22.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИДО₂ - индекс доставки кислорода

ИК - искусственное кровообращение

ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления

ИПО₂ - индекс потребления кислорода

КШ - коронарное шунтирование

НИГ - непреднамеренная интраоперационная гипотермия

O₂ЭКС - экстракция кислорода

СИ - сердечный индекс

УИ - ударный индекс

ФВ - фракция выброса

ЧСС - частота сердечных сокращений