

Получена: 04 Июля 2023 / Принята: 29 Сентября 2023 / Опубликовано online: 31 Октября 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.5.011

УДК 579.61

## **ВЛИЯНИЕ СЕВОФЛУРАНА, ИЗОФЛУРАНА И ПРОПОФОЛА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ, КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ, ПОТРЕБЛЕНИЕ ЭНЕРГИИ ОРГАНИЗМА ВО ВРЕМЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ**

**Бекзат А. Байтерек<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7124-9175>

**Алибек А. Мустафин<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6461-7185>

**Марат К. Сыздыкбаев<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

<sup>1</sup> НАО "Медицинский университет Астана", Кафедра анестезиологии и реаниматологии №2, г. Астана, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии, г. Семей, Республика Казахстан.

### **Резюме**

**Введение.** Анестезиологическое обеспечение в кардиохирургических операциях значительно влияет на течение интраоперационного периода и успешность после операционного периода. Традиционными, при проведении анестезии в кардиохирургии, являются тотальная внутривенная анестезия и ингаляционная анестезия. Однако, мало работ, которые бы оценивали эффективность защиты организма от хирургической агрессии при кардиохирургических операциях.

**Цель.** Изучить эффективность защиты организма от хирургической агрессии тотальной внутривенной анестезии (ТВА) и ингаляционной анестезии при кардиохирургических операциях.

**Материалы и методы.** В исследование включены данные обследования и лечения 87 больных. Всем пациентам была выполнена операция аутовенозного аортокоронарного шунтирования и/или маммарокоронарного шунтирования, протезирование/пластика митрального, аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Больные были распределены на 2 группы по виду заболевания: Первая (1) – группа с ишемической болезнью сердца. Вторая (2) группа с клапанными заболеваниями сердца. В первой было 65 пациентов, во второй группе 22 пациентов. Обе группы распределены на 3 подгруппы по виду анестезии: которым проводилась анестезия с пропофолом, с севофлураном, с изофлураном.

Вводный наркоз всем пациентам, в обеих группах, проводили фентанилом в дозе 5-7 мкг/кг, кетамин 1,5-2 мг/кг и пропофолом 1-1,5 мг/кг, внутривенно дробно. Для миорелаксации у всех больных применялся пипекурониум бромид в дозе 0,04-0,07 мг/кг. Для поддержания анестезии в 1 группе в качестве анестетика применялся пропофол в дозе 4-6 мг/кг/ч внутривенно на перфузоре. Во 2 группе в качестве анестетика использовался севофлуран в дозе – 1,7-1,9 МАК. В 3 группе в качестве анестетика использовали изофлуран в дозе – 1,1-1,2 МАК.

Статистический анализ проведен методом однофакторного дисперсионного анализа и критерия Краскела-Уолиса. Также провели корреляционный анализ методом Пирсона и Спирмена для определения значимости связи между сердечным индексом и потреблением кислорода, а также расходом энергии.

**Результат.** Анестезия пропофолом сопровождалась увеличением сердечного индекса  $2,3 \pm 0,6$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $2,7 \pm 0,4$  л/мин/м<sup>2</sup>, в тоже время при применении изофлурана отмечено незначимое снижение сердечного индекса до  $2,1 \pm 0,5$  л/мин/м<sup>2</sup>. При анестезии пропофолом также увеличивалось потребление кислорода со  $115,2 \pm 38,2$  мл/мин/м<sup>2</sup> до  $121,7 \pm 22,7$  мл/мин/м<sup>2</sup>. Корреляционный анализ показал что, связь между сердечным индексом и потреблением кислорода, расхода энергии незначимая.

**Заключение.** Несмотря на высокое использование миорелаксантов и фентанила, в группе пропофола наблюдались гемодинамическая нестабильность и длительное пребывание пациентов на ИВЛ.

**Ключевые слова:** митральный стеноз, анестезия, гемодинамика, потребление кислорода, энергозатраты, севофлуран, пропофол, изофлуран, сердечный индекс.

### **Abstract**

## **INFLUENCE OF SEVOFLURANE, ISOFLURANE AND PROPOFOL ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM, OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD, BODY ENERGY CONSUMPTION DURING CARDIAC SURGICAL OPERATIONS IN ADULTS**

**Bekzat A. Bayterek<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7124-9175>

**Alibek Kh. Mustafin<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6461-7185>

**Marat K. Syzdykbayev<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

<sup>1</sup> NJSC "Astana Medical University", Department of Anesthesiology and Reanimatology No. 2,

Astana, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> NJSC «Semey Medical University», Department of Hospital Surgery, Anesthesiology and Reanimatology, Semey, Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** Total intravenous anaesthesia and inhalation anaesthesia are the traditional methods of anaesthesia in cardiac surgery. However, there are few studies assessing the effectiveness of surgical aggression protection in cardiac surgery.

**Objectives.** To study the effectiveness of body protection against surgical aggression by TIVA and inhalational anaesthesia in cardiac surgery.

**Materials and methods.** The study included data from the examination and treatment of 87 patients. All patients underwent autovenous coronary artery bypass grafting and/or mammary coronary artery bypass grafting, mitral and aortic valve replacement/plasty under cardiopulmonary bypass (CPB).

The patients were divided into 2 groups according to the type of disease: First (1) – group with coronary heart disease. The second (2) group with valvular heart disease. There were 65 patients in the first group, 22 patients in the second group. Both groups were divided into 3 subgroups according to the type of anesthesia: those who received anesthesia with propofol, with sevoflurane, with isoflurane.

Induction anesthesia for all patients in both groups was performed with fentanyl at a dose of 5-7 mcg/kg, ketamine 1.5-2 mg/kg and propofol 1-1.5 mg/kg, divided intravenously. For muscle relaxation, pipecuronium bromide was used in all patients at a dose of 0.04-0.07 mg/kg. To maintain anesthesia in group 1, propofol was used as an anesthetic at a dose of 4-6 mg/kg/h intravenously on a perfusor. In group 2, sevoflurane was used as an anesthetic at a dose of 1.7-1.9 MAC. In group 3, isoflurane was used as an anesthetic at a dose of 1.1-1.2 MAC.

Statistical analysis was carried out using one-way analysis of variance and the Kruskal-Wallis test. We also conducted a correlation analysis using the Pearson and Spearman method to determine the significance of the relationship between the cardiac index and oxygen consumption, as well as energy expenditure.

**Result.** Anaesthesia with propofol was accompanied by an increase in cardiac index of  $2.3 \pm 0.6$  l/min/m<sup>2</sup> to  $2.7 \pm 0.4$  l/min/m<sup>2</sup>, whereas with isoflurane there was a non-significant decrease in cardiac index to  $2.1 \pm 0.5$  l/min/m<sup>2</sup>. Anaesthesia with propofol also increased oxygen consumption from  $115.2 \pm 38.2$  ml/min/m<sup>2</sup> to  $121.7 \pm 22.7$  ml/min/m<sup>2</sup>.

**Conclusion.** Despite the high use of muscle relaxants and fentanyl, hemodynamic instability and prolonged ventilator stays were observed in the propofol group.

**Key words:** mitral stenosis, anesthesia, hemodynamics, oxygen consumption, energy expenditure, sevoflurane, propofol, isoflurane, cardiac index.

Түйіндеме

## ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ КАРДИОХИРУРГИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯДАҒЫ СЕВОФЛУРАН, ИЗОФЛУРАН ЖӘНЕ ПРОПОФОЛДЫҢ ГЕМОДИНАМИКАҒА, ДЕНЕНІҢ ЭНЕРГИЯ ШЫҒЫНЫНА ӘСЕРІ

**Бекзат А. Байтерек<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7124-9175>

**Алибек А. Мустафин<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6461-7185>

**Марат К. Сыздықбаев<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-0561-4111>

<sup>1</sup> «Астана медицина университеті» КЕАҚ, №2 анестезиология және реаниматология кафедрасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Госпитальдық хирургия, анестезиология және реаниматология кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Толық көк тамыр ішілік анестезия және ингаляциялық анестезия кардиохирургиядағы анестезияның дәстүрлі әдістері болып табылады. Дегенмен, кардиохирургияда хирургиялық агрессиядан қорғаудың тиімділігін бағалайтын зерттеулер аз.

**Мақсаты.** Кардиохирургияда TIVA және ингаляциялық анестезия арқылы денені хирургиялық агрессиядан қорғаудың тиімділігін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеуге 87 науқасты тексеру және емдеу деректері енгізілді. Барлық емделушілерге аортокоронарлық шунттау және митральды, аорталық қақпақшаларды ауыстыру бойынша операциялары жасалды.

Науқастар ауру түріне қарай 2 топқа бөлінді: Бірінші (1) – жүректің ишемиялық ауруы бар топ. Екінші (2) топ жүрек қақпақшаларының ауруы бар. Бірінші топта 65 науқас, екінші топта 22 науқас болды. Екі топ жансыздандыру түріне қарай 3 топшаға бөлінді: пропофолмен, севофлуранмен, изофлуранмен наркоз алғандар.

Екі топтағы барлық науқастарға индукциялық анестезия фентанилмен 5-7 мкг/кг, кетамин 1,5-2 мг/кг және пропофол 1-1,5 мг/кг дозада көктамыр ішіне бөлінген. Бұлшықет релаксациясы үшін пипекуроний бромиді барлық емделушілерге 0,04-0,07 мг/кг дозада қолданылды. 1-топта анестезияны сақтау үшін пропофол анестетик ретінде перфузормен көктамыр ішіне 4-6 мг/кг/сағ дозада қолданылды. 2 топта севофлуран анестетик ретінде 1,7-1,9% дозасында қолданылды. 3 топта изофлуран 1,1-1,2% дозасында анестетик қолданылды.

Статистикалық талдау дисперсияның бір жақты талдауы және Крускал-Уоллис тесті арқылы жүргізілді. Сондай-ақ, біз жүрек индексі мен оттегіні тұтыну, сондай-ақ энергия шығыны арасындағы байланыстың маңыздылығын анықтау үшін Пирсон және Спирман әдісі арқылы корреляциялық талдау жүргіздік.

**Нәтиже.** Пропофолмен анестезия жүрек индексінің  $2,3 \pm 0,6$  л/мин/м<sup>2</sup>-ден  $2,7 \pm 0,4$  л/мин/м<sup>2</sup>-ге дейін жоғарылатса, ал изофлуранды қолданғанда жүрек индексінің  $2,1 \pm 0$ -ға дейін шамалы төмендеуі байқалды. Пропофолмен жансыздандыру кезінде оттегі шығыны да  $115,2 \pm 38,2$  мл/мин/м<sup>2</sup>-ден  $121,7 \pm 22,7$  мл/мин/м<sup>2</sup>-ге дейін өсті. Корреляциялық талдау жүрек индексі мен оттегі тұтынуы мен энергия шығыны арасындағы байланыс шамалы екенін көрсетті.

**Қорытынды.** Миорелаксанттарды және фентанилді көп қолдануға қарамастан, пропофол тобында гемодинамикалық тұрақсыздық және вентиляторда ұзақ тұру байқалды.

**Түйінді сөздер:** митральды стеноз, анестезия, гемодинамика, оттегі тұтыну, энергия тұтыну, севофлуран, пропофол, изофлуран, жүрек индексі.

#### Библиографическая ссылка:

Байтерек Б.А., Мустафин А.А., Сыздықбаев М.К. Влияние Севофлурана, Изофлурана и Пропофола на сердечно-сосудистую систему, кислородтранспортную функцию крови, потребление энергии организма во время кардиохирургических операций у взрослых // Наука и Здравоохранение. 2023. 5(Т.25). С. 83-90. doi 10.34689/SH.2023.25.5.011

Bayterek B.A., Mustafin A.Kh., Syzdykbayev M.K. Influence of Sevoflurane, Isoflurane and Propofol on the cardiovascular system, oxygen transport function of blood, body energy consumption during cardiac surgical operations in adults // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 5, pp. 83-90. doi 10.34689/SH.2023.25.5.011

Байтерек Б.А., Мустафин А.А., Сыздықбаев М.К. Ересектердегі кардиохирургиялық операциядағы Севофлуран, Изофлуран және Пропофолдың гемодинамикаға, дененің энергия шығынына әсері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 5 (Т.25). Б.83-90. doi 10.34689/SH.2023.25.5.011

#### Актуальность

Анестезиологическое обеспечение кардиохирургических операций значительно влияет на течение интраоперационного периода и успешность послеоперационного периода. Традиционными при проведении анестезии в кардиохирургии является тотальная внутривенная анестезия (ТВА) и ингаляционная анестезия. Однако мало работ, которые бы оценивали эффективность защиты организма от хирургической агрессии при кардиохирургических операциях. Опубликованные в литературе данные, посвященные интраоперационному периоду при кардиохирургических операциях отражают, главным образом, изменения либо в системе кровообращения, либо в системе дыхания при ТВА и ингаляционной анестезии. Отсутствует единая точка зрения относительно сдвигов гемодинамики, кислотно-щелочного состояния, кислородтранспортной функции крови, затрат энергии при различных видах анестезии. Исследований с применением комплексных, информативных методов изучения сердечного выброса, потребления кислорода, доставки кислорода к органам и тканям единичны, что затрудняет оценку эффективности анестезии организма от хирургической агрессии при различных видах анестезиологических пособий.

Медицинское сообщество все больше осознает необходимость качественного ухода за пациентами. В частности, анестезиологи демонстрируют лидерство в области качества и безопасности. Кардиоторакальные анестезиологи могут улучшить качество помощи, оказываемой кардиологическим пациентам, как с помощью специальных методов анестезии, так и в командном подходе с другими специалистами при проведении операции [1].

Кардиохирургия у взрослых связана с возникновением послеоперационных осложнений [3]. Даже незначительные осложнения, могут увеличить затраты на их лечение.

Учитывая потенциально предотвратимый характер ряда этих послеоперационных осложнений, следует использовать профилактические методы для улучшения результатов после операции на сердце. Одним из них, является выбор метода анестезии [12].

В течение последних двух десятилетий летучие анестетики стали анестетиками выбора при сердечной анестезии. Существует концепция фармакологического кондиционирования летучими анестетиками, но оно не ограничивается только миокардом, предполагая благоприятные эффекты по сравнению с внутривенными анестетиками в отношении уменьшения частоты инфаркта миокарда. Однако эти механизмы сложны, и на них также влияют опиоиды и пропофол [17, 22].

Мета-анализ показал, что ингаляционные анестетики, в том числе севофлуран, оказывают кардиопротекторное действие на пациентов во время кардиохирургического вмешательства [13].

Кардиозащитные механизмы летучих анестетиков широко изучались [14], но механизмы, ответственные за них, изучены недостаточно [5]. Внутривенные анестетики, такие как пропофол, способствуют заметному уменьшению размера инфаркта миокарда, снижению высвобождения тропонинов. Отличается снижение уровня смертности после операций на сердце при их применении [7, 20, 21]. Увеличение концентрации пропофола в пределах терапевтического диапазона вызывает уменьшение стрессового объема сосудов, снижение сопротивления венозному возврату и незначительное улучшение функции сердца [19].

Во время протезирования митрального клапана ингаляционная анестезия севофлураном может поддерживать стабильность гемодинамики. Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и время экстубации трахеи короче [4]. Анестезия может влиять на степень регургитация митрального

клапана (МК), особенно когда регургитация высокой степени. ТВА с использованием пропофола относительно хорошо поддерживала ранее существовавшее состояние МК, тогда как тяжесть МК имела тенденцию к снижению при анестезии изофлураном [2].

**Цель.** Изучить эффективность защиты организма от хирургической агрессии ТВА и ингаляционной анестезии при кардиохирургических операциях.

**Материалы и методы.** В исследование включены данные обследования и лечения 87 больных, оперированных в отделении кардиохирургии Больницы Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстана. Всем пациентам была

выполнена операция аутовенозного аортокоронарного шунтирования и/или маммарокоронарного шунтирования, протезирование/пластика митрального, аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (ИК).

**Дизайн исследования:** одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование.

Пациенты исследуемых подгрупп были сопоставимы по исходному состоянию, на таблицах (таблицах 1 и 2) показаны демографические, антропометрические показатели, объем оперативного вмешательства, сердечный индекс, потребление, доставка кислорода, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), тропонин.

Таблица 1.

**Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС).** (Table 1. Patients with coronary heart disease (CHD)).

Показатель	ТВА(n=23)	Севофлуран (n=22)	Изофлуран(n=22)
Мужчины	19 (82,6%)	20 (87%)	17 (73,9%)
Женщины	4 (17,4%)	2 (8,7%)	5 (21,7%)
Возраст, лет	63,6 ± 7,6	63 ± 8,5	60,9 ± 7,6
Вес, килограмм	79,5 ± 10,6	86,1 ± 9,7	84 ± 12,8
Рост, сантиметр	168,7 ± 9,1	169 ± 8,4	168,1 ± 9,6
Длительность Операция, час	3,7 ± 0,5	3,8 ± 0,4	3,9 ± 0,5
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	2,3 ± 0,5
Потребление кислорода, мл/мин/м <sup>2</sup>	115,2 ± 38,2	115,3 ± 41,9	114,6 ± 33,9
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	3218,9 ± 776,2	2962,9 ± 754,2	2870 ± 771,1
Доставка кислорода, мл/мин/м <sup>2</sup>	424,2±63,9	400,9±87,5	395,2±71,7
Тропонин I, нг/мл	0,43±0,15	0,30±0,15	0,39±0,12

Примечание: P>0,05.

Таблица 2.

**Пациенты с недостаточности митральной и аортальной клапаны.** (Table 2. Patients with mitral and aortic valve insufficiency).

Показатель	ТВА(n=7)	Севофлуран (n=7)	Изофлуран(n=8)
Мужчины	4 (82,6%)	4 (87%)	6 (73,9%)
Женщины	3 (17,4%)	3 (8,7%)	2 (21,7%)
Возраст, лет	58,1±9,1	56,4 ± 10,5	59,2 ± 8,2
Вес, килограмм	81,4 ± 9,6	80,5 ± 6,6	78,2 ± 6,2
Рост, сантиметр	165,1 ± 4,5	170 ± 6,3	165,5 ± 6,7
Длительность Операция, час	4,2 ± 0,7	4,0 ± 0,7	3,9 ± 0,8
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	3,0 ± 0,8	3,3 ± 0,7	2,6 ± 0,5
Потребление кислорода, мл/мин/м <sup>2</sup>	171,5 ± 29,8	173,4 ± 28,7	174,2± 25,3
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	3186 ± 697,6	2891,1 ± 634	3084±635,6
Доставка кислорода, мл/мин/м <sup>2</sup>	454,7±72,5	438,9±82,8	439,3±66,5
Тропонин I, нг/мл	0.021±0.013	0.018±0.012	0.019±0.016

Примечание: P>0,05.

По данным анамнеза у 66 (76%) пациентов была сопутствующая артериальная гипертензия и практически у всех пациентов имелся 30-40 лет стаж курения и соответственно ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса составила 47-51% у пациентов, имеющих недостаточность митрального и аортального клапана. У пациентов с ИБС фракция выброса оставалась сохранной. Также у 29(34%) пациентов был сахарный диабет 2 типа. Больные были распределены на 2 группы по виду заболевания: Первая (1) – группа с ишемической болезнью сердца. Вторая (2) группа с клапанными заболеваниями сердца. В первой было 65 пациентов, во второй группе 22. Обе группы распределены на 3 подгруппы по виду анестезии: с пропофолом, с севофлураном, с изофлураном.

Исследование проводилось в 5 этапов, в которых определяли исходные показатели гемодинамики, кислородтранспортную функцию крови пациента:

- 1) до анестезии;
- 2) после интубации трахеи;
- 3) до ИК;
- 4) после ИК;
- 5) послеоперационный период до экстубации пациента.

До индукции в анестезию, при поступлении в операционную начинали контроль гемодинамики с помощью монитора Nihon Kohden (Япония). Катетеризировали правую лучевую артерию для инвазивного мониторинга системного артериального давления и взятия проб артериальной крови, для анализа КЩС и газов крови затем устанавливали катетер в центральную яремную вену (под контролем аппарата

УЗИ) и проводили в правое предсердие для взятия проб смешанной венозной крови.

Определяли ударный объем сердца с помощью трансторакальной эхокардиографии ( $УО$ =конечный диастолический объем - конечный систолический объем). Определяли сердечный выброс ( $СВ=УО \times \text{частота сердечных сокращений}$ ), сердечный индекс ( $СИ=СВ/\text{площадь поверхности тела}$ ). Выявили содержание кислорода в крови по формуле  $CaO_2$  (артериальное КЩС (кислотно-щелочное состояние)) и  $CvO_2$  (центральный смешанный венозный КЩС) =  $[(1,34 \times Hb \times SO_2) + (PO_2 \times 0,031)] / 100$ . Артериовенозную разницу ( $ABP$ ) =  $CaO_2 - CvO_2$ . Доставку кислорода определяли по формуле ( $DO_2=СИ \times CaO_2$ ). Потребление кислорода ( $VO_2=Сердечный индекс (СИ) \times ABP$  или  $VO_2= СВ \times (CaO_2 - CvO_2) \sim СВ \times Hb \times 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2) / 100$ ).

На втором этапе после интубации трахеи с целью определения  $VO_2$ , расхода энергии во время анестезии использовали непрямую калориметрию с помощью спирометрической приставки «Spirometry» (Великобритания, Oxford) которая подсоединялась к эндотрахеальной трубке и непрерывно показывала потребность кислорода и расход энергии. Для определения сердечного выброса применяли датчик чреспищеводной эхокардиографии. Дополнительно, по формуле Фика, ( $VO_2 = СВ \times (CaO_2 - CvO_2)$ ), определяли сердечный выброс у больных с ИБС (ишемическая болезнь сердца). На третьем и четвертом этапе анестезии проводили эти же исследования (сердечный выброс, сердечный индекс, потребление, доставка кислорода, расход энергии). На последнем этапе для оценки фармакоэффективности анестетиков рассчитывали расход миорелаксантов, опиоидных анальгетиков. Определяли время экстубации и время перевода пациент в профильное отделение.

Все пациенты продолжали прием антигипертензивных препаратов как накануне, так и в день операции с целью предотвращения развития синдрома отмены и уменьшения риска возникновения в периоперационном периоде ишемии миокарда.

Вводный наркоз всем пациентам в обеих группах проводили фентанилом в дозе 5-7 мкг/кг, кетамин 1,5-2 мг/кг и пропофол 1-1,5 мг/кг внутривенно дробно. Для миорелаксации у всех больных применялся пипекурониум бромид в дозе 0,04-0,07 мг/кг. Для поддержания анестезии в 1 группе в качестве анестетика применялся пропофол в дозе 4-6 мг/кг/ч внутривенно на перфузоре (BRAUN). Во 2 группе в качестве анестетика использовался севофлуран в дозе – 1,7-1,9 МАК. В 3 группе в качестве анестетика использовали изофлуран в дозе – 1,1-1,2 МАК (минимальная альвеолярная концентрация). Во всех группах анестезии дробно вводился фентанил 100 мкг внутривенно при увеличении частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также пипекурония бромид 2 мг внутривенно для миорелаксации. Во время ИК у всех пациентов во всех группах использовался пропофол в дозе 6 мг/кг/ч внутривенно через перфузор. Схема обезболивания: фентанила 100 мкг в/в каждый 30 мин; миорелаксантов пипекурония бромид 2 мг через каждые 40-60 минут. Применялся раствор нордреналин в дозе 0,07 мкг/кг/мин внутривенно

на перфузоре и добутамин 5 мкг/кг/мин после ИК всем пациентам в одинаковых дозировках во всех группах.

Цель применения кардиотонических препаратов:

- с целью поддержания среднего артериального перфузионного давления (ИК вызывает цитокиновый шторм и вазодилатацию).

- для инотропной поддержки (при реперфузионном синдроме, что приводит к снижению фракции выброса).

Глубину анестезии контролировали с помощью обработанной электроэнцефалограммы, в виде BIS.

Статистический анализ проведен с помощью IBM SPSS Statistics 20 пакет методом однофакторного дисперсионного анализа для независимых выборок и непараметрического критерия Краскела-Уолиса. Критерий Краскела-Уолиса применяли только для оценки расхода миорелаксантов, так как на этом параметре получилось ненормальное распределение. Также провели корреляционный анализ методом Пирсона и Спирмена для определения значимости связи между сердечным индексом и потреблением кислорода, а также расходом энергии.

### Результаты

Все группы пациентов были сопоставимы по антропометрическим данным, возрасту, весу, исходным состояниям гемодинамики, кислородтранспортной функции крови.

При аортокоронарном шунтировании (АКШ) анестезия пропофолом (П) сопровождалась увеличением сердечного индекса (СИ)  $2,3 \pm 0,6$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $2,7 \pm 0,2$  л/мин/м<sup>2</sup>, в тоже время при применении изофлурана (И) отмечено незначимое снижение СИ до  $2,1 \pm 0,3$  л/мин/м<sup>2</sup>. Однако севофлуран (С) увеличивал СИ только в фазе до ИК, после ИК он снижался до исходного состояния ( $P = 0.001$ ). При протезировании клапанов сердца при применении пропофола сердечный индекс снижался от  $3,0 \pm 0,8$  л/мин/м<sup>2</sup> до  $2,8 \pm 0,2$  л/мин/м<sup>2</sup>. Влияние севофлурана, незначимое, сердечный индекс сохранялся практически на одном уровне. Тем не менее, при анестезии изофлураном отмечено незначительное снижение сердечного индекса до  $2,5 \pm 0,6$  л/мин/м<sup>2</sup> ( $P = 0.01$ ) (Рисунок 1). При операции АКШ пропофол незначительно увеличивал потребление кислорода ( $VO_2$ ) со  $115,2 \pm 38,2$  мл/мин/м<sup>2</sup> до  $121,7 \pm 22,7$  мл/мин/м<sup>2</sup>. Однако, ингаляционные анестетики севофлуран и изофлуран снижали  $VO_2$  до  $111,5 \pm 21,8$  мл/мин/м<sup>2</sup> и  $104,6 \pm 22,5$  мл/мин/м<sup>2</sup> соответственно ( $P = 0.041$ ). Анестетики пропофол и изофлуран выражено снижали потребление кислорода при замене клапанов со  $171,5 \pm 29,8$  и  $174,2 \pm 25,3$  мл/мин/м<sup>2</sup> до  $114,7 \pm 16,9$  и  $150,2 \pm 38,3$  мл/мин/м<sup>2</sup> соответственно ( $P = 0.02$ ). Однако севофлуран незаметно повышал  $VO_2$  до  $176,2 \pm 52$  мл/мин/м<sup>2</sup> ( $P = 0.02$ ). В обеих группах и при АКШ и при протезировании клапанов сердца общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) значительно снижалось при применении пропофола до  $1738,6 \pm 512,3$  ( $P = 0.001$ ) и  $1993,5 \pm 404,2$  ( $P = 0.000$ ) дин·с·см<sup>-5</sup> соответственно. К тому же, ингаляционные анестетики севофлуран и изофлуран практически одинаково снижали ОПСС, но незначительно до  $2498,1 \pm 629,8$  и  $2047,6 \pm 514,7$  дин·с·см<sup>-5</sup> при коронарном шунтировании и до  $2756,4 \pm 484,2$  и  $2475,8 \pm 343$  дин·с·см<sup>-5</sup> соответственно при протезировании митрального и аортального клапана ( $P = 0.001$ ).

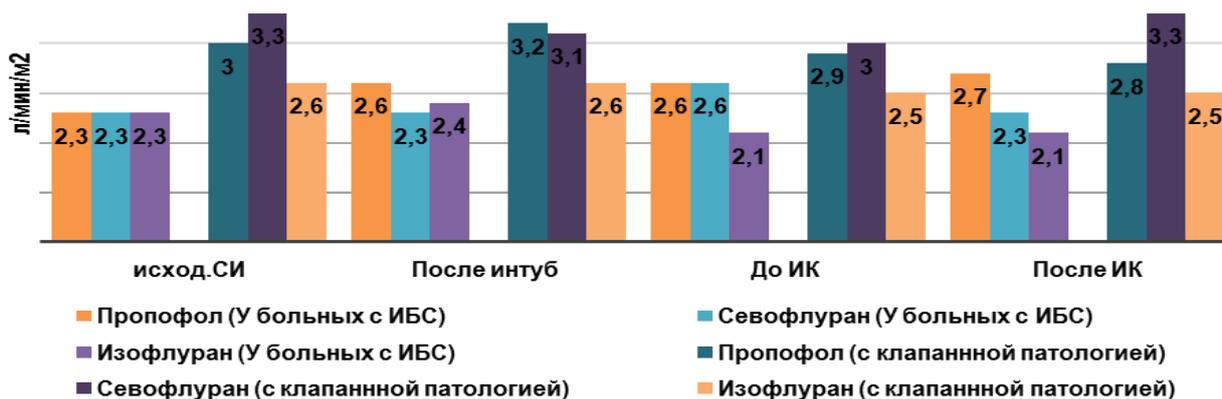


Рисунок 1. Изменения сердечного индекса во время операции.

(Figure 1. Changes in cardiac index during surgery).

После интубации трахеи затраты энергии (ЕЕ) в группе больных с ИБС были одинаковы во всех группах анестезии. Во 2 группе имелись различия между подгруппами анестетиков и составляла  $1483,7 \pm 195,1$  ккал в группе П,  $1650,2 \pm 117,3$  ккал/сут в группе С,  $1315 \pm 140,1$  ккал/сут в группе И ( $P=0.002$ ). При анестезии севофлураном и пропофолом снижался расход энергии при обоих видах операции до  $1383,3 \pm 151,4$  и  $1230,9 \pm 180,9$  ккал в группе больных с ИБС ( $P=0.001$ ), при клапанной

патологии до  $1572,2 \pm 66,5$  и  $1333,5 \pm 69,2$  ккал соответственно ( $P = 0.001$ ). Тем не менее, при применении изофлурана отмечается незаметное увеличение ЕЕ в обеих группах ( $P = 0.001$ ). В группе пропофола использовалось больше миорелаксантов и наркотических анальгетиков по сравнению с ингаляционными анестетиками при обоих типах операции (ИБС  $P=0.005$  и клапанной патологии  $P=0.001$ ). Соответственно время экстубации было больше в группе П. (Рисунок 2).

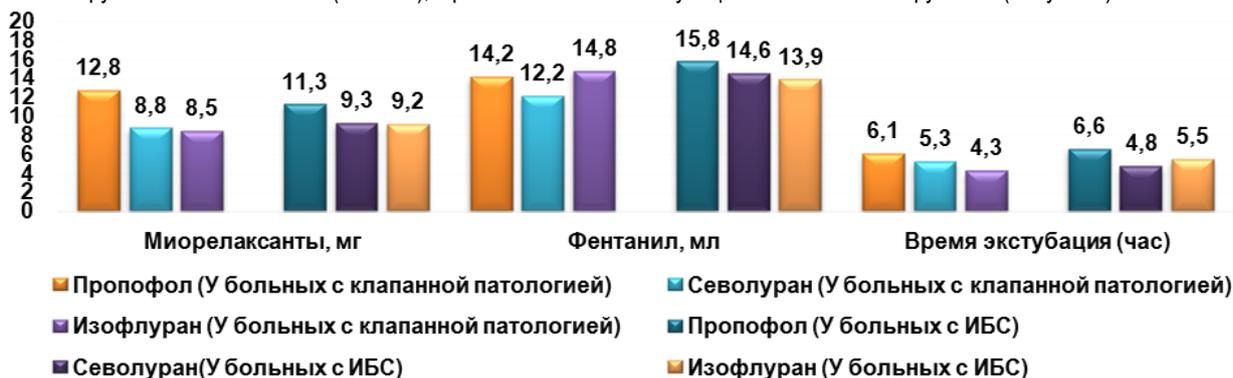


Рисунок 2. Расходы миорелаксантов и наркотических анальгетиков. Времяэкстубации.

(Figure 2. Costs of muscle relaxants and opioids. Extubationtime).

Исходные показатели биомаркеры сердца Тропонин I были практически на одном уровне до операции  $0,43 \pm 0,15$  в группе П,  $0,30 \pm 0,15$  в группе С,  $0,39 \pm 0,12$  в группе И ( $P>0,05$ ). Снижение тропонина после аортокоронарного шунтирования наблюдалось во всех группах, но не было статистически значимым между группами  $0,08 \pm 0,03$  в группе П,  $0,09 \pm 0,04$  в группе С,  $0,09 \pm 0,04$  в группе И. ( $P=0.5$ ).

Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона в группе у больных с клапанной патологией, так как при тестировании Смирнова-Колмогорова распределение было нормальным. Корреляция между сердечным индексом и потреблением кислорода при протезировании клапанов сердца незначительна и сила связи очень слабая, так как здесь  $P=0,16$  равно  $R=0,1$ . Кроме того, корреляция между сердечным индексом и расходом энергии также очень слабая и незначительная, поскольку здесь  $P=0,15$  равно  $R=0,1$ .

Корреляционный анализ при аортокоронарном шунтировании проводили по методу Спирмена, так как при тесте Смирнова-Колмогорова распределение не было нормальным. Корреляция между сердечным индексом и

потреблением кислорода при аортокоронарном шунтировании значима, и сила связи видна, так как  $P=0,01$  равен  $R=0,5$ . Кроме того, корреляция между сердечным индексом и расходом энергии является относительно слабой и недостоверной, поскольку здесь  $P=0,5$  равно  $R=0,04$ .

### Обсуждение

Вопрос о том, превосходит ли один вид анестезии другой в кардиохирургии, остается спорным. Поскольку несколько клинических исследований, проведенных у пациентов, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (АКШ), показали наличие соответствующей кардиопротекции, в рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской кардиологической ассоциации 2011 г. были даны рекомендации по использованию внутривенной анестезии класса IIa с целью снижения риска периоперационной ишемии миокарда и инфаркта [23]. Кроме того, в рекомендациях Европейского общества кардиоторакальной хирургии 2017 года признается, что галогенированные анестетики (изофлуран, десфлуран, севофлуран) по сравнению с тотальной внутривенной анестезией приводят к

дополнительной защите органов и улучшению клинически значимых конечных точек после АКШ, включая снижение смертности и частоты периоперационных инфаркта миокарда в нескольких исследованиях и метаанализах, дала рекомендации класса I B по использованию режима анестезии, который включала внутривенные анестетики у пациентов с АКШ [15]. Напротив, поскольку новые данные, опубликованные в 2019 году, не подтверждают благоприятный эффект внутривенной анестезии [11], Европейская ассоциация кардиоторакальной анестезиологии в рекомендациях Европейского совета по сердечно-сосудистой перфузии по искусственному кровообращению во взрослых кардиохирургических операциях даны только рекомендации класса IIa B для использования внутривенной анестезии во время искусственного кровообращения [6].

Были выявлены потенциальные преимущества применения летучих анестетиков по сравнению с внутривенными анестетиками в кардиохирургии [8]. В метаанализе авторов *Straarup Th.S. et al.* [16] и *Yu C.H. et al.* [21] было продемонстрировано, что у пациентов, находящихся в анестезии ингаляционными анестетиками, как правило, наблюдаются более низкие послеоперационные уровни тропонина по сравнению с внутривенной анестезией, и, следовательно, подтверждается их кардиопротекторные эффекты [10]. Эти преимущества также были экстраполированы на внесердечную хирургию согласно недавнему мета анализу [18].

Основные результаты нашего исследования заключаются в том, что наше рандомизированное клиническое исследование показывает, что при плановой операции АКШ анестезия пропофолом увеличивала сердечный индекс приблизительно на 30%, в то время изофлуран снижал СИ (сердечный индекс). При операции протезирования митрального и аортального клапана в группе изофлурана и пропофола отмечено незначительное снижение СИ. Однако анестетик севофлуран практически не влиял на сердечный индекс при обоих видах операции. Все виды анестетиков практически одинаково действовали на общее периферическое сопротивление сосудов при обоих типах операции. Тотальная внутривенная анестезия увеличивала потребление кислорода при операции АКШ, но его снижение отмечалось при протезировании клапанов сердца. Ингаляционные анестетики уменьшали  $VO_2$  до ИК, однако после ИК отмечено его увеличение при клапанной патологии. Вовремя АКШ отмечалось незаметное снижение потребности кислорода при применении ингаляционных анестетиков. Расход энергии уменьшался в обоих типах операции при применении пропофола. Тем не менее, изофлуран не действовал на расход энергии вовремя АКШ, но при замене клапанов он увеличивался незначительно. Все анестетики снижали сердечные биомаркеры при операции реваскуляризации сосудов сердца. Однако большее снижение тропонина наблюдалось в группе пропофола. В группе пропофола наблюдается более широкое использование миорелаксантов и наркотических анальгетиков по сравнению с ингаляционными анестетиками в обеих группах операций. Соответственно, пациенты дольше остаются на ИВЛ (искусственной вентиляции легких).

### Заключение и вывод

Пропофол увеличивает сердечный индекс, потребление  $O_2$  организмом. А препараты в виде миорелаксантов, фентанила больше расходуется при таком наркозе. Однако при этой форме анестезии энергозатраты организма меньше, а резистентность периферических сосудов при операции АКШ значительно снижается. Ингаляционные анестетики существенно не влияют на сердечный индекс, энергозатраты организма при операции АКШ. Но при этой анестезии низкое потребление кислорода и низкое потребление миорелаксантов и анальгетиков. Кроме того, ингаляционные анестетики оказывают меньшее влияние на сердечные биомаркеры по сравнению с пропофолом.

При операции по замене сердечного клапана пропофол снижал сердечный индекс, потребление кислорода и расход энергии организмом по сравнению с ингаляционными анестетиками. Но в этой группе использовалось больше препаратов и время отлучения пациента от аппарата ИВЛ было более длительным.

Ингаляционные анестетики не оказывали существенного влияния на потребление кислорода, расход энергии организма и сердечный индекс во время операции по протезированию сердечного клапана.

По результатам нашей работы можно сделать вывод, несмотря на высокое использование миорелаксантов и фентанила, в группе пропофола наблюдались гемодинамическая нестабильность и длительное пребывание пациентов на ИВЛ. Соответственно, при ингаляционной анестезии время пребывания пациентов на ИВЛ невелико и гемодинамика во время операции стабильна. Кроме того, в группе ингаляционной анестезии отмечено более низкое потребление кислорода в обеих группах операции.

**Информированное согласие.** При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

**Финансирование.** Это исследование не получило внешнего финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

### Литература:

1. *Ariyo P., Abernathy J.H., Hensley N.B.* Role of Value-Added Care by Cardiothoracic Anesthesiology and Impact on Outcomes After Cardiac Surgery // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Volume 26, Issue 3, P.173–178. September 2022. doi:10.1177/10892532211048953
2. *Ahn Jin H., Hyun J.A., Jae-Woo Y.* Total Intravenous Anesthesia Maintained the Degree of Pre-Existing Mitral Regurgitation Better than Isoflurane Anesthesia in Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial // *J. Clin. Med.* 2019, 8(8), 1104. doi:10.3390/jcm8081104
3. *Ball L., Federico C., Paolo P.* Postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery // *Curr Opin Crit Care*. 2016 Aug. 22(4):386–92. doi:10.1097/MCC.0000000000000319.
4. *Chiu-Fen Y., Michael Yu-Chih Ch., Tsung-I Ch. Ching-Feng Ch.* Dose-dependent effects of isoflurane on cardiovascular function in rats // *Tzu Chi Medical Journal*.

Volume 26, Issue 3, September 2014, p.p. 119-122. <https://www.tzuchi.com.tw/medjnl/files/2014/vol-26-3/2014-26-3-119-122.pdf>.

5. Kato R., Foëx P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: An update for anesthesiologists // Canadian Journal of Anesthesia. Open Access Volume 49, Issue 8, Pages 777 – 791. October 2002. doi:10.1007/BF03017409.

6. Kunst G., Milojevic M., Boer C., De Somer F.M., Gudbjartsson T., van den Goor J., EACTS/EACTA/EBCP Committee Reviewers 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery // Br. J. Anaesth. 2019. 123:713–757. [PubMed] [Google Scholar]

7. Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials // J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007. 21(4):502–11. doi:10.1053/j.jvca.2007.02.013.

8. Landoni G., Oliviero F., Giorgio T. Cardiac Protection by Volatile Anaesthetics: A Review. Current Vascular Pharmacology. Volume 6, Issue 2, 2008 pp.108 - 111. doi:10.2174/157016108783955284.

9. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G., Neto C.N., Febres D., Pintaudi M. et al. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery // Br J Anaesth. 2013. 111(6):886–96. doi:10.1093/bja/aet231.

10. Landoni G., Biondi-Zoccai G.L., Zangrillo A. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, V.21, №4, pp.502–511, 2007. doi:<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2007.02.013>

11. Landoni G., Lomivorotov V.V., Nigro Neto C., Monaco F., Pasyuga V.V., Bradic N., Zangrillo A. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery // N. Engl. J. Med. 2019;380:1214–1225. doi:10.1056/NEJMoa1816476. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. Pisano A., Michele T., Andrey Y., Giovanni L. The Impact of Anesthetic Regimen on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Narrative Review // J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021 Mar. 35(3):711-729. doi:10.1053/j.jvca.2020.03.054.

13. Symons J., Myles P. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis // Br J Anaesth. 2006. 97(2):127–36. doi:10.1093/bja/ael149.

14. Shuangqin W., Yuguang X.U., et al. Effect of sevoflurane inhalation anesthesia on postoperative extubation time and major adverse cardiovascular events

incidence in patients undergoing mitral valve replacement // Journal of Chinese Physician. V.22, Issue 4, Pages 535-538 and 54320 April 2020. DOI:10.3760/cma.j.cn431274-20190118-00036.

15. Sousa-Uva\* M., Head S.J., et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2018;53:5–33. doi:10.1093/ejcts/ezx314. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

16. Straarup Th.S., Hausenloy D.J., Rolighed L., Jens K. Cardiac troponins and volatile anaesthetics in coronary artery bypass graft surgery. A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis // European Journal of Anaesthesiology: June 2016, Volume 33. Issue 6, p 396-407. doi:10.1097/EJA.0000000000000397.

17. Tanaka K., Kersten J.R., Riess M.L. Opioid-induced cardioprotection // Curr Pharm Des. 2014. 20(36):5696–705. <https://doi.org/10.2174/1381612820666140204120311>

18. Uhlig C., Bluth T., Schwarz K. Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis // Anesthesiology, vol.124, no.6, pp. 1230–1245, 2016. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001120>.

19. Wit F., van Vliet A.L., de Wilde R.B., Jansen J.R., Vuyk J., Aarts L.P., de Jonge E., Veelo D.P., Geerts B.F. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances // Br J Anaesth. 2016 Jun. 116(6):784-9. doi:10.1093/bja/aew126.

20. Yu C.H., Beattie W.S. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis // Can J Anaesth. 2006. 53(9):906–18. doi:10.1007/BF03022834.

21. Yu C.H., Beattie W.S. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis // Canadian Journal of Anesthesia, vol. 53, no. 9, pp. 906–918, 2006. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03022834>

22. Zaugg M., Lucchinetti E., Behmanesh S., Clanchan A.S. Anesthetic cardioprotection in clinical practice from proof-of-concept to clinical applications // Curr Pharm Des. 2014. 20(36):5706–26. <https://doi.org/10.2174/1381612820666140204120829>.

23. Writing Committee Members. Hillis L.D., et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2011. 124:2610–2642. [PubMed] [Google Scholar]

#### Контактная информация:

**Сыздыкбаев Марат Келисович**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии, НАО «Медицинский университет Семей», Университетская клиника НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Сеченова 1.

**Электронная почта:** fortunato74@mail.ru

**Телефон:** +7 777 633 47 5