

КАРДИАЛЬНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Канд. мед. наук Е. А. КАРПЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проанализировано влияние различных вариантов тотальной внутривенной анестезии на кровоснабжение ишемизованного миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью при абдоминальных операциях. На основании результатов изучения показателей гемодинамики, уровня биомаркеров ишемии миокарда и осложнений показано, что у данной категории больных оптимальным является использование тотальной внутривенной анестезии с пропофолом в режиме непрерывной инфузии в сочетании с субнаркогическими дозами кетамина.

Ключевые слова: тотальная внутривенная анестезия, ишемическая болезнь сердца, тропонин I, NT-proBNP.

Ежегодно отмечается увеличение числа больных с высоким кардиальным риском, которым проводятся некардиальные оперативные вмешательства [1], к ним в первую очередь относятся те, кто страдает ишемической болезнью сердца (ИБС). У таких пациентов периоперационные осложнения в виде инфаркта миокарда или развития сердечной недостаточности возникают при некардиальных операциях в 4–5% случаев [2]. Эпизоды периоперационной ишемии наблюдаются у 20–40% больных повышенного риска (возраст старше 60 лет, ИБС, обширные травматические операции) [3].

Аналізу периоперационных осложнений у больных с высоким кардиальным риском посвящено много работ, в большинстве из которых сравниваются различные варианты общей анестезии. Долгое время методикой, имеющей наибольшую кардиопротективную способность, считали общую анестезию с использованием ингаляционных анестетиков, эффект которой связывали со сложными механизмами ишемического preconditionирования [4].

В то же время основными препаратами для общей анестезии, которые применяются в отечественной анестезиологии, остаются внутривенные анестетики, что обусловлено как традицией, так и их экономической привлекательностью. Кардиопротективная способность вариантов тотальной внутривенной анестезии (ТВА) до сих пор недостаточно ясна и продолжает изучаться. Исследования последних лет, в которых сравнивались эффективность защиты миокарда при применении ТВА пропофолом с анестезией севофлюраном не выявили достоверной разницы по данным биомаркеров ишемии миокарда и ЭКГ-мониторинга [5]. Таким образом, изучение кардиальной безопасности различных вариантов ТВА у больных с ИБС является актуальной задачей современной анестезиологии.

Цель работы — установить вариант ТВА, имеющий оптимальный уровень кардиальной безопасности, на основании изучения показателей гемодинамики, маркеров ишемического повреждения миокарда и осложнений в периоперационном периоде.

Обследовано 104 пациента с сопутствующей ИБС, которые были прооперированы по поводу заболеваний органов брюшной полости при применении одного из вариантов ТВА. Большинство больных (82 — 78,8%) составляли лица в возрасте 60 лет и старше.

Больные были рандомизированы на три клинические группы по варианту проведения анестезии: в первой ($n = 35$) ТВА проводилась на основе базисного анестетика тиопентала натрия, во второй ($n = 33$) — пропофола с микродозами кетамина, в третьей ($n = 36$) — базисным анестетиком был кетамин.

Использовались следующие схемы анестезии: премедикация — атропина сульфат (0,01 мг/кг), димедрол (10 мг), диазепам (10 мг), фентанил (100 мкг); преоксигенация с $\text{FiO}_2 = 1,0$ (3–4 мин); индукция: в первой группе тиопентал натрия (5–6 мг/кг); во второй — пропофол (1,5–2,0 мг/кг) с кетаминном (50 мг); в третьей — сначала упреждающая доза кетамина (25–40 мг) через 5–8 мин — общая (2 мг/кг);

мышечная релаксация — пипекуроний (1 мг); сукцинилхолин (1,0–1,5 мг/кг); тотальная миоплегия — пипекуроний (0,06 мг/кг);

искусственная вентиляция легких (ИВЛ), контролируемая по объему, дыхательный объем — 7–9 мл/кг, частота дыханий — 14–17 мин⁻¹, $\text{FiO}_2 = 0,25–0,3$, $\text{SpO}_2 = 96–99\%$;

до разреза — фентанил (3 мкг/кг); во всех группах интраоперационная анестезия осуществлялась введением фентанила (5–6 мкг/кг/ч);

для поддержания анестезии в первой группе вводили тиопентал (4–6 мг/кг/ч); во второй —

проводили непрерывную инфузию пропофола (120–160 мкг/кг/мин); в третьей – непрерывную инфузию 0,05% кетамина в растворе 0,9% NaCl в дозе 2–3 мг/кг/ч.

Мониторинг центральной гемодинамики проводился методом интегральной тетраполярной реографии по М. И. Тищенко на диагностическом комплексе компании «Нейрософт» (РФ). ЭКГ выполняли накануне, во время операции и в первые сутки послеоперационного периода с помощью мониторинговой системы ЮМ-300 (UTAS, Украина) с автоматическим анализом отклонения сегмента ST.

Для выявления ишемических повреждений миокарда определяли уровень кардиоспецифического тропонина I (сTnI) иммуноферментным методом в сыворотке крови с помощью набора «Тропонин I – ИФА» производства «ХЕМА» (РФ) на автоматическом анализаторе. Уровень сTnI измеряли перед премедикацией, через 18–20 и 48 ч после операции.

Диагностика сердечной недостаточности и высокого риска кардиоваскулярных осложнений проводилась с помощью тестов на выявление в крови или плазме повышенного уровня N-терминальной мозговой фракции натрийуретического пропептида – NT-proBNP (тест-системы для cito-диагностики производства «Фармаско» (Украина)).

Статистический анализ осуществлен с помощью непараметрических методов Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Для оценки разницы между частотами использовали F-критерий Фишера. Для статистической оценки расхождений между частотами в группах применялся критерий χ^2 .

Гемодинамические профили пациентов первой и второй групп характеризовались гипокинетическим типом кровообращения, в третьей – нормо- и гиперкинетическим типом, что объясняется влиянием анестетиков на миокард, сосудистый тонус, вегетативную нервную систему.

Сердечный индекс (СИ) снижался на травматическом этапе операции в первой группе с анестезией на основе тиопентала натрия с $3,4 \pm 0,1$ л/мин \times м² на начальном этапе до $2,7 \pm 0,1$ л/мин \times м², а затем незначительно повышался до $2,8 \pm 0,1$ л/мин \times м², оставаясь в послеоперационном периоде на уровне значительно ниже исходного.

Во второй группе с анестезией на основе пропофола СИ снижался значительно меньше с $3,4 \pm 0,1$ л/мин \times м² до $3,1 \pm 0,1$ л/мин \times м² на травматическом этапе и повышался в послеоперационном периоде до $3,2 \pm 0,1$ л/мин \times м²; изменения СИ были статистически достоверны по сравнению с первой группой при $p < 0,05$.

В третьей группе с вариантом ТВА на основе кетамина в виде постоянной инфузии СИ имел тенденцию к возрастанию на травматическом этапе с $3,2 \pm 0,1$ л/мин \times м² до $3,6 \pm 0,1$ л/мин \times м² и снижался после операции до уровня $3,3 \pm 0,1$ л/мин \times м², что превышает исходный с достоверным различием между первой исследуемой группой при $p < 0,01$ и второй группой при $p < 0,05$.

Показатель доставки кислорода тканям во время операции был наименьшим в первой исследуемой группе – $534,2 \pm 21,4$ мл/мин \times м², больше во второй группе – $582,3 \pm 21,6$ мл/мин \times м², еще выше, со статистически достоверной разницей между группами при $p < 0,05$, в третьей группе – $631,7 \pm 22,5$ мл/мин \times м².

У пациентов первой группы выявлена четкая тенденция к повышению сTnI с $0,05 \pm 0,01$ нг/мл в предоперационном периоде – 1-я контрольная точка (1 КТ) – до $0,07 \pm 0,01$ нг/мл через 18–24 ч после операции – 2-я контрольная точка (2 КТ) и до $0,25 \pm 0,05$ нг/мл в течение 48 ч после операции – 3-я контрольная точка (3 КТ), что с учетом фактора времени, необходимого для появления гипертропонемии, отражает возможную ишемию в интра- или послеоперационном периодах (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателя кардиоспецифического тропонина I у больных

Группа	TnI (нг/мл)		
	1 КТ	2 КТ	3 КТ
Первая	$0,05 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,05$
Вторая	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,01^{**}$
Третья	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01^*$	$0,1 \pm 0,02^*$

* Различия статистически значимы по сравнению с пациентами первой группы при $p < 0,01$;

** различия статистически значимы по сравнению с пациентами третьей группы при $p < 0,01$.

Пациентов с уровнем тропонина, превышающим 0,5 нг/мл, в первой группе было всего 3 (8,6%), при этом у них не оказалось клинических и ЭКГ-данных, характеризующих развитие острого коронарного синдрома.

Среди больных второй группы на всех этапах исследования обнаружена стабильность концентраций сTnI: во 2 КТ она составила $0,03 \pm 0,01$ нг/мл, что достоверно не отличалось от исходных значений, и $0,05 \pm 0,01$ нг/мл через 48 ч после операции ($p < 0,05$ по сравнению с исходными данными).

Уровень сTnI у больных третьей группы был стабильным во 2 КТ ($0,05 \pm 0,01$ нг/мл) по сравнению с 1 КТ ($0,04 \pm 0,01$ нг/мл) и повышался по сравнению с исходным через 48 ч после операции. Содержание сTnI через сутки после операции составило $0,1 \pm 0,02$ нг/мл, что достоверно отличалось от показателя пациентов первой группы при $p < 0,01$. Среди больных третьей группы только у одного концентрация TnI превышала 0,5 нг/мл, что является опасным свидетельством ишемии миокарда. Однако у этого больного отсутствовали клинические и ЭКГ-признаки, характерные для острого коронарного синдрома.

При оценке NT-proBNP до операции в первой группе получен один положительный результат

Динамика уровня NT-proBNP у больных

Группа	Перед операцией (1 КТ)		Через сутки после операции (2 КТ)	
	NT-proBNP –	NT-proBNP +	NT-proBNP –	NT-proBNP +
Первая	34 (97±3 %)	1 (3±1 %)	14 (40±9 %)	21 (60±9 %)
Вторая	30 (91±5 %)	3 (9±5 %)	29 (88±6 %)	4* (12±6 %)
Третья	32 (89±5 %)	4 (11±5 %)	27 (86±6 %)	5* (14±7 %)

* Различия статистически значимы по сравнению с пациентами первой группы при $p < 0,01$.

теста. Через сутки после операции положительный тест был у 21 (60±9%) пациента. Перед операцией во второй группе выявлено повышение уровня предшественника натрийуретического пептида у 3 (9±5%) пациентов без клинических и ЭКГ-признаков ишемии миокарда, что свидетельствовало о наличии у них застойной сердечной недостаточности. Через сутки после оперативного вмешательства количество NT-proBNP-положительных пациентов составило 4 (12±6%) (табл. 2).

При установлении уровня NT-proBNP у больных третьей группы в исходном состоянии положительный тест получен в 4 (11±5%) случаях. Через сутки после операции 5 (14±7%) больных имели положительный NT-proBNP-тест, свидетельствующий о возможном развитии ишемии миокарда и/или прогрессировании сердечной недостаточности.

По данным ЭКГ-мониторинга у больных первой группы во время операции кратковременные изменения сегмента ST установлены у 6 пациентов, развитие или изменение частоты экстрасистолической аритмии — у 5. В первые 6 ч после операции, в то время как больным проводилась вспомогательная ИВЛ, оксигенотерапия и постепенное отлучение от респиратора, кратковременные изменения сегмента ST наблюдались у 4 пациентов, ухудшение течения экстрасистолической аритмии — у 3. Через сутки после операции существенных изменений на ЭКГ у пациентов первой группы не отмечалось, признаки стенокардии наблюдались у 3 больных, недостаточности кровообращения — у 7 пациентов. В целом у больных первой группы зафиксировано 22 осложнения, которые, однако, не имели фатальных или угрожающих последствий.

Таким образом, отрицательная динамика маркеров ишемии миокарда на фоне гиподинамического режима кровообращения указывает на то, что у части больных первой группы при проведении анестезии с базисным анестетиком тиопенталом натрия и в раннем послеоперационном периоде развивались минимальные ишемические повреждения миокарда, которые не имели клинических проявлений. Наличие минимальных повреждений миокарда подтверждается также непродолжительными изменениями сегмента ST. Повышение концентрации NT-proBNP более чем у половины пациентов говорит о высокой вероятности прогрессирования у них сердечной недостаточности.

Провоцирующими факторами этого являются ишемия миокарда, гипоксическое поражение кардиомиоцитов с нарушением их сократительной и других функций.

Анестезия барбитуратами сопряжена с угнетением метаболических процессов, снижением сердечного выброса, что может приводить к гипоперфузии жизненно важных органов, прежде всего миокарда. И хотя препаратам свойственно гипометаболическое действие с уменьшением потребности миокарда в кислороде, во время операции наблюдаются проявления латентной ишемии, которые на этапе выхода из анестезии с резким ростом метаболического запроса на фоне остаточного гипометаболического эффекта барбитуратов могут привести к срыву адаптации. В связи с этим крайне важны своевременное выявление таких пациентов и назначение им соответствующей корригирующей терапии. Определяющими моментами лечения являются продолжение респираторной поддержки (вспомогательная ИВЛ, оксигенотерапия), адекватное послеоперационное обезболивание, рестриктивный характер инфузионной терапии, контроль диуреза и его стимуляция при необходимости, антиаритмическая, метаболическая терапия и др. Выполнение всего объема мониторинга и мероприятий интенсивной терапии способствовало тому, что ни у одного больного первой группы в периоперационном периоде не развились фатальные сердечно-сосудистые осложнения.

ЭКГ-мониторинг во время операции обнаружил непродолжительные изменения сегмента ST у 2 пациентов и нарушения ритма сердца у 3 больных второй группы с анестезией на основе пропофола с микродозами кетамина. Аритмии в виде экстрасистолии у 2 больных и внутрижелудочковой блокады — у 1 имели доброкачественный характер, что, возможно, было обусловлено действием наркотических анальгетиков. В течение 6 ч послеоперационного периода при переводе больных на спонтанное дыхание кратковременные изменения сегмента ST установлены у 1 больного, признаки недостаточности кровообращения — тоже у 1. В целом у пациентов второй группы отмечено 7 осложнений. Через сутки после операции у них не наблюдалось патологических изменений при ЭКГ-мониторинге. Как и в первой группе, выявлялись пациенты с повышенным риском сердечных осложнений по данным мониторинга, им проводилась соответствующая коррекция

с целью предотвращения прогрессирования кардиальной патологии. При анализе полученных данных можно утверждать, что этап восстановления после анестезии был критическим в плане возникновения кардиальных осложнений и для больных второй группы. Однако обнаруженная стабильность уровней биохимических маркеров ишемии миокарда свидетельствует о том, что эти изменения имеют более доброкачественный характер, что, по-видимому, связано с менее выраженным влиянием пропофола на метаболические процессы и более быстрым восстановлением после анестезии по сравнению с барбитуратами. Кроме того, определенное значение имеет действие субнаркологических доз кетамина, который стимулирует симпатoadреналовую систему, метаболические процессы, т. е. повышает активность окисления субстратов и позволяет устранять энергодифицит в кардиомиоцитах.

При мониторинговании ЭКГ интраоперационно у 5 пациентов третьей группы обнаружены переходящие изменения сегмента ST, у 4 — наблюдались нарушения ритма сердца, у 1 — экстрасистолическая аритмия, еще у 1 — суправентрикулярная тахикардия. В первые 6 ч послеоперационного периода изменения сегмента ST отмечены у 2 пациентов, экстрасистолическая аритмия — у 2, признаки стенокардии — у 1, сердечной недостаточности — у 3. В третьей группе отмечено всего 13 осложнений. Через сутки после операции патологических изменений ЭКГ и других угрожающих проявлений у пациентов этой группы не наблюдалось.

Гемодинамический профиль кетаминовой анестезии значительно отличается от двух предыдущих. Наблюдается повышение основных гемодинамических показателей, в частности СИ, доставки кислорода тканям организма, но эти изменения приводят к увеличению энергетического запроса в организме. Определенное возрастание уровня TnI на вторые сутки после операции, возможно, свидетельствует об инцидентах малых субклинических повреждений миокарда у некоторых больных. Объяснением этого может быть постоянная симпатико-адренергическая активация процессов катаболизма на фоне уже существующей

стрессовой реакции организма. Через некоторое время это может привести к истощению адаптационно-метаболических реакций организма и развитию энергодифицита, особенно в условиях недостаточной доставки кислорода при восстановлении самостоятельного дыхания пациента.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы.

Варианты ТВА у больных ИБС при абдоминальных операциях имеют разный уровень кардиальной безопасности, что подтверждается достоверной разницей уровней маркеров ишемического повреждения миокарда и сердечной недостаточности и осложнений в послеоперационном периоде.

Наиболее часто ишемические повреждения миокарда и сердечная недостаточность развиваются в раннем послеоперационном периоде, что обусловлено несоответствием кислородного режима резко возрастающему метаболическому запросу на этапе пробуждения и восстановления спонтанного дыхания.

Применение тиопентала натрия в качестве базисного анестетика ТВА сопровождается тенденцией к снижению показателей центральной гемодинамики и кислородного статуса, признаками латентной ишемии миокарда, повышением кардиоспецифических биомаркеров ишемии, увеличивает инцидентность ишемии миокарда и сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Непрерывная инфузия 0,05% кетамина в качестве основного анестетика ТВА на травматическом этапе операции обеспечивает стабильность центральной гемодинамики и кислородного статуса, однако приводит к возрастанию потребности миокарда в кислороде, что сопровождается латентными признаками ишемии миокарда и умеренным повышением уровня сTnI.

Применение пропофола в сочетании с субнаркологическими дозами кетамина как основных анестетиков ТВА на травматическом этапе операции сопровождается стабильностью гемодинамики, отсутствующими признаками латентной ишемии миокарда, минимальными изменениями уровня кардиоспецифических биомаркеров ишемии миокарда и сердечной недостаточности.

Список литературы

1. Ишемическое и фармакологическое прекодиционирование / В. В. Лихванцев, В. В. Мороз, О. А. Гребенников [и др.] // *Общая реаниматология*.— 2011.— Т. 6.— С. 59–65.
2. Пархоменко А. Н. Предоперационная стратификация риска осложнений / А. Н. Пархоменко, О. И. Иркин, Я. М. Лутай // *Медицина неотложных состояний*.— 2012.— № 4.— С. 26–31.
3. Guideline for Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease / S. D. Fihn, J. M. Cardin, J. Abrams [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2012.— Vol. 60, № 24.— P. 44–164.
4. Lango R. Clinical importance of anaesthetic preconditioning / R. Lango, P. Mroziński // *Anestezjol. Intens. Ter.*— 2010.— Vol. 42 (4).— P. 206–212.
5. Lindholm E. E. The anesthesia in abdominal aortic surgery (ABSENT) study: a prospective, randomized, controlled trial comparing troponin T release with fentanyl-sevoflurane and propofol-remifentanyl anesthesia in major vascular surgery / E. E. Lindholm, E. Aune, C. B. Norén // *Anesthesiology*.— 2013.— Vol. 119 (4).— P. 802–812.

**КАРДІАЛЬНА БЕЗПЕКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ТОТАЛЬНОЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ АНЕСТЕЗІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

Є. О. КАРПЕНКО

Проаналізовано вплив різних варіантів тотальної внутрішньовенної анестезії на кровопостачання ішемізованого міокарда у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю при абдомінальних операціях. На підставі результатів вивчення гемодинаміки, рівня біомаркерів ішемії міокарда та ускладнень показано, що у зазначеної категорії хворих оптимальним є використання тотальної внутрішньовенної анестезії з пропофолом у режимі безперервної інфузії у поєднанні із субнаркоотичними дозами кетаміну.

Ключові слова: тотальна внутрішньовенна анестезія, ішемічна хвороба серця, тропонін I, NT-proBNP.

**CARDIAC SAFETY OF DIFFERENT VARIANTS OF TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA
IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE**

Ye. O. KARPENKO

This paper analyzes the impact of different variants of total intravenous anesthesia on myocardial blood flow in patients with coronary artery disease and heart failure at abdominal surgery. Based on the findings of investigation of the hemodynamic parameters, biomarker levels of myocardium ischemia and complication, it was shown that the best option in these patients was the use of total intravenous anesthesia with propofol anesthetic baseline in continuous infusion in combination with subnarcotic doses of ketamine.

Key words: total intravenous anesthesia, coronary artery disease, troponin I, NT-proBNP.

Поступила 07.05.2014