

# ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА ПРИ РАЗНОМ ТЕМПЕ АКТИВИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Е. В. Дзыбинская<sup>1</sup>, И. В. Иванина<sup>2</sup>, И. А. Козлов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ,

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы,

<sup>3</sup> ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

## Central Hemodynamics and Oxygen Transport in Various Activation of Patients Operated On Under Extracorporeal Circulation

Ye. V. Dzybinskaya<sup>1</sup>, I. V. Ivanina<sup>2</sup>, I. A. Kozlov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Russian Agency for Medical Technologies

<sup>2</sup> City Clinical Hospital Sixty-Two, Moscow Department of Health Care

<sup>3</sup> Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Цель исследования** — изучить центральную гемодинамику, детерминанты кислородного баланса миокарда и параметры транспорта кислорода при различном темпе активизации больных после операций с искусственным кровообращением. **Материал и методы.** Обследовали 34 больных ишемической болезнью сердца в возрасте  $57,8 \pm 2,5$  года, разделенных на 2 группы: 1-я — с отсроченной активизацией (время искусственной вентиляции легких —  $157 \pm 9$  мин) и 2-я — с немедленной активизацией (время искусственной вентиляции легких —  $33 \pm 6$  мин). При необходимости больным 2-й группы назначали антагонисты фентанила, мидазолама и миорелаксантов. **Результаты.** Во время активизации не было межгрупповых отличий в среднем уровне основных параметров насосной функции сердца, детерминантах коронарного кровотока (коронарные перфузионные градиенты) и потребности миокарда в кислороде (произведение частоты сердечных сокращений на систолическое артериальное давление), а также показателей транспорта кислорода, включая артериальную лактатемию. После экстубации трахеи существенно ( $p < 0,05$ ) возрастал насосный коэффициент левого желудочка (в 1-й группе до  $3,8 \pm 0,2$ , во 2-й — до  $4,4 \pm 0,2$  гм/мм рт. ст./м<sup>2</sup>) при минимальной инотропной поддержке (расход допамина и/или добутамина  $2,7 \pm 0,3$  и  $2,4 \pm 0,3$  мкг/кг/мин, соответственно). В обеих группах на всех этапах исследования не было тесных корреляционных связей между индексами доставки и потребления кислорода, что свидетельствует об отсутствии «транспорт-зависимого» потребления кислорода. **Заключение:** при тщательном соблюдении протокола ранней активизации, максимальное ускорение последней, в том числе путем назначения специфических антагонистов анестезиологических препаратов, не оказывает отрицательного влияния на центральную гемодинамику, детерминанты кислородного баланса миокарда и транспорт кислорода у больных, оперированных с искусственным кровообращением. **Ключевые слова:** ранняя активизация, операции с искусственным кровообращением, экстубация трахеи в операционной, центральная гемодинамика, транспорт кислорода.

**Objective:** to study central hemodynamics, the determinants of myocardial oxygen balance, and the parameters of oxygen transport in various activation of patients after surgery under extracorporeal circulation. **Subjects and methods.** Thirty-four patients aged  $57.8 \pm 2.5$  years who had coronary heart disease were divided into 2 groups: 1) those with late activation (artificial ventilation time  $157 \pm 9$  min) and 2) those with immediate activation (artificial ventilation time  $33 \pm 6$  min). Group 2 patients were, if required, given fentanyl, midazolam, or myorelaxants. **Results.** During activation, there were no intergroup differences in the mean levels of the major parameters of cardiac pump function, in the determinants of coronary blood flow (coronary perfusion gradients) and myocardial oxygen demand (the product of heart rate by systolic blood pressure), and in the parameters of oxygen transport, including arterial lactatemia. After tracheal extubation, the left ventricular pump coefficient was increased considerably (up to  $3.8 \pm 0.2$  and  $4.4 \pm 0.2$  gm/mm Hg/m<sup>2</sup> in Groups 1 and 2, respectively;  $p < 0.05$ ) with minimum inotropic support (dopamine and/or dobutamine being used at  $2.7 \pm 0.3$  and  $2.4 \pm 0.3$  mg/kg/min, respectively). In both groups, there were no close correlations between the indices of oxygen delivery and consumption at all stages of the study, which was indicative of no transport-dependent oxygen uptake. **Conclusion.** When the early activation protocol was followed up, the maximum acceleration of early activation, including that using specific antagonists of anesthetics, has no negative impact on central hemodynamics, the determinants of myocardial oxygen balance and transport in patients operated on under extracorporeal circulation. **Key words:** early activation, surgery under extracorporeal circulation, tracheal extubation in the operating-room, central hemodynamics, oxygen transport.

Ранняя активизация (РА) после операций с искусственным кровообращением (ИК) завоевывает все более прочные позиции как безопасная и эффективная в клиничко-экономическом аспекте тактика анестезиолого-реаниматологического ведения больных [1–5]. Опи-

саны различные подходы к РА, которую выполняют как на операционном столе в течение нескольких десятков минут, так и в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) или в палатах пробуждения в сроки до 4–6 ч после операции [6–8].

ЦГД при отсроченной и немедленной активизации после операций с ИК

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования		
		I	II	III
АДср, мм рт. ст.	1-я	87,8±3,9	90,4±4,8	83,2±5,8
	2-я	86,4±2,8	88,6±3,8	88,7±2,9
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	1-я	93,8±6,2	95±8,4	100,2±7,1
	2-я	93,8±4,6	96,9±3,9	98,9±2,4
ДПП, мм рт. ст.	1-я	8,3±1	8,3±0,6	7,3±0,8
	2-я	7,5±0,9	9,5±1,1	7,2±0,9
ДЛАср, мм рт. ст.	1-я	17,4±1,2	17,9±1,7	16,8±2,2
	2-я	16,7±0,8	18,6±1,1	16,1±1,2
ЗДЛА, мм рт. ст.	1-я	12,1±1,2	11±2,1	8,8±1,1**
	2-я	9,1±0,5*	8,5±0,5*	8,4±0,6
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1-я	3,2±0,2	3,2±0,2	3,3±0,2
	2-я	2,9±0,1	3,3±0,2	3,4±0,1**
ИУО, мл/уд/м <sup>2</sup>	1-я	34,1±2,6	34,8±2,6	34,1±2,1
	2-я	32,1±2,1	34,6±1,7	34,4±1,5
НКЛЖ, гм/мм рт. ст./м <sup>2</sup>	1-я	2,9±0,3	3,4±0,4	3,8±0,2**
	2-я	3,6±0,3	4,4±0,3	4,4±0,2**
НКПЖ, гм/мм рт. ст./м <sup>2</sup>	1-я	0,7±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1
	2-я	0,7±0,2	0,6±0,1	0,7±0,1
Расход допамина и/или добутамина, мкг/кг/мин	1-я	3,8±0,2	2,4±0,2**	2,7±0,3**
	2-я	3,5±0,3	3,1±0,3*	2,4±0,3**

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: \* — достоверность ( $p < 0,05$ ) межгрупповых отличий; \*\* — достоверность ( $p < 0,05$ ) отличий по сравнению с этапом I.

Традиционным возражением против РА является возможное чрезмерное напряжение сердечно-сосудистой системы в ранние сроки после ИК и, как следствие, нарушение кислородного баланса миокарда и транспорта кислорода (ТК), в целом [9]. Не вызывает сомнений, что тканевая гипоксия, в частности проявляющаяся гиперлактатемией, достоверно повышает риск осложнений после операций с ИК [10–13]. Вместе с тем, детальные исследования центральной гемодинамики (ЦГД) и ТК при разном темпе послеоперационной активизации до настоящего времени отсутствуют. Не ясно, может ли РА предрасполагать к тканевой гипоксии. Остается дискуссионным вопрос о безопасности максимально быстрого прекращения ИВЛ непосредственно в операционной [7, 8].

Изложенное определило цель настоящего исследования: изучить ЦГД, детерминанты кислородного баланса миокарда и параметры ТК при различном темпе РА больных после операций с ИК.

## Материалы и методы

Обследовали 34 больных (29 мужчин и 5 женщин) в возрасте 49–66 (57,8±2,5) лет, оперированных с ИК по поводу ишемической болезни сердца (ИБС). Во всех наблюдениях использовали многокомпонентную общую анестезию (фентанил, мидазолам и/или пропофол, изофлуран или севофлуран, рокуроний). Во время ИК анестезию поддерживали пропофолом (расчетная плазменная концентрация 0,5–1,3 мкг/мл) и фентанилом. ИВЛ и ингаляционную анестезию проводили с помощью аппаратов Kion 6.x (Maquet).

В зависимости от темпа РА больных разделили на 2 группы. В 1-ю (отсроченная активизация) включили 15 пациентов, у которых ИВЛ прекращали в течение 120–205 (157±9) мин после окончания операций; во 2-ю (немедленная активизация) — 19 больных, активизированных на операционном столе в течение 25–44 (33±6) мин. Во 2-й группе при необходимости назначали специфические антагонисты анестезиологических препаратов (флумазенил, налоксон, прозерин).

Группы не отличались по исходной тяжести состояния (3,1±0,07 и 3,2±0,08 функциональный класс NYHA), возрасту (58,0±1,8 и 57,9±2,1 года), длительности ИК (118,3±17,0 и 112,2±9,5 мин) и пережатия аорты (75,1±7,3 и 72,4±7,7 мин).

РА выполняли при отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, метаболизма и гемостаза в соответствии с описанным ранее протоколом [6]. В процессе активизации больных переводили на вспомогательные режимы вентиляции (поддержка давлением, самостоятельное дыхание с постоянным положительным давлением), а затем на самостоятельное дыхание.

Анализировали измеряемые и расчетные параметры ЦГД: среднее артериальное давление (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), давление в правом предсердии (ДПП), среднее давление в легочной артерии (ДЛАср) и заклинивающее давление легочной артерии (ЗДЛА), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО), насосные коэффициенты левого (НКЛЖ) и правого (НКПЖ) желудочков. Рассчитывали коронарные перфузионные градиенты (КПГ) для левого (КПГЛЖ=АД диастолическое – ЗДЛА) и правого (КПППЖ=АД систолическое – ДЛА систолическое) желудочков, показатель потребности миокарда в кислороде RPP (АД систолическое • ЧСС). По общепринятым формулам вычисляли параметры транспорта кислорода: индексы его доставки (DO<sub>2</sub>I) и потребления (VO<sub>2</sub>I). Регистрировали уровень артериальной лактатемии и средний расход симпатомиметических препаратов. Данные анализировали на этапах: 1 — перед началом активизации, 2 — на фоне вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ), 3 — после экстубации трахеи.

Статистический анализ провели методами параметрической статистики с помощью компьютерной программы Excel. Вычисляли средние арифметические значения ( $M$ ) и их ошибки ( $m$ ). Выполняли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной линейной корреляции ( $r$ ). При анализе статистической значимости использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Различия значений и значимость  $r$  считали статистически достоверными при уровне вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Межгрупповым отличием ЦГД (табл. 1) было более низкое ЗДЛА на этапах I и II у больных, которых активи-

Условия для коронарной перфузии, потребность миокарда в кислороде и ТК при отсроченной и немедленной активизации после операций с ИК

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования		
		I	II	III
КПГЛЖ, мм рт. ст.	1-я	56,2±3	59±5,4	53±5,5
	2-я	57,9±3,1	58,1±3	57,6±2,2
КППЖ, мм рт. ст.	1-я	98±4,9	102±3,4	98,8±6,9
	2-я	99±4,1	107±5,6	106±5,2
RPP, мм рт. ст.·мин <sup>-1</sup>	1-я	11850±763	12468±813	15520±786**
	2-я	11852±595	12977±939	13230±596
DO <sub>2</sub> I, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	473,8±30,7	462,2±38,2	420,1±22,7
	2-я	441,5±30,8	506,4±35,5	482,9±25,6
VO <sub>2</sub> I, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	148,1±10,1	143,5±16,6	143,6±15,6
	2-я	133,2±12,6	171,6±14,2**	160,1±19,9
Артериальная лактаемия, ммоль/л	1-я	2,8±0,2	2,8±0,3	3±0,3
	2-я	2,7±0,2	2,8±0,3	2,9±0,4

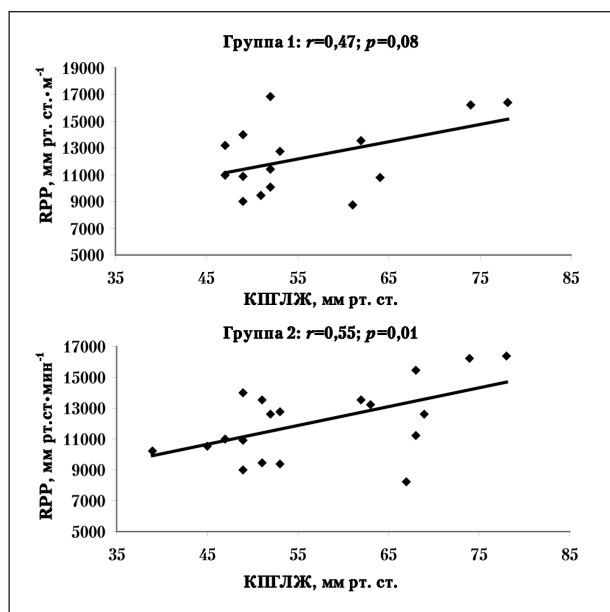


Рис. 1. Взаимосвязи между потребностью миокарда в кислороде и условиями для коронарной перфузии левого желудочка у больных 1-й и 2-й групп до начала активизации.

зировали на операционном столе. После экстубации трахеи это отличие исчезало за счет снижения показателя в 1-й группе наблюдений. Ни один из параметров, характеризующих насосную функцию сердца и эффективность работы желудочков, на этапах исследования не имел межгрупповых отличий. На этапе II для больных 2-й группы был характерен больший, чем в 1-й, расход симпатомиметических кардиотоников. На этапе III отличий в интенсивности инотропной поддержки не было.

При поэтапном анализе отметили, что у пациентов 2-й группы СИ после экстубации трахеи становился выше, чем до начала активизации. В 1-й группе этот показатель не изменялся. В обеих группах на этапе III отметили закономерное повышение НКЛЖ. При этом у больных 1-й группы к началу ВВЛ потребность в инотропных препаратах значительно уменьшалась, а во 2-й группе не изменялась. После экстубации трахеи расход допамина и/или добутамина снижался по сравнению с данными этапа I в обеих группах.

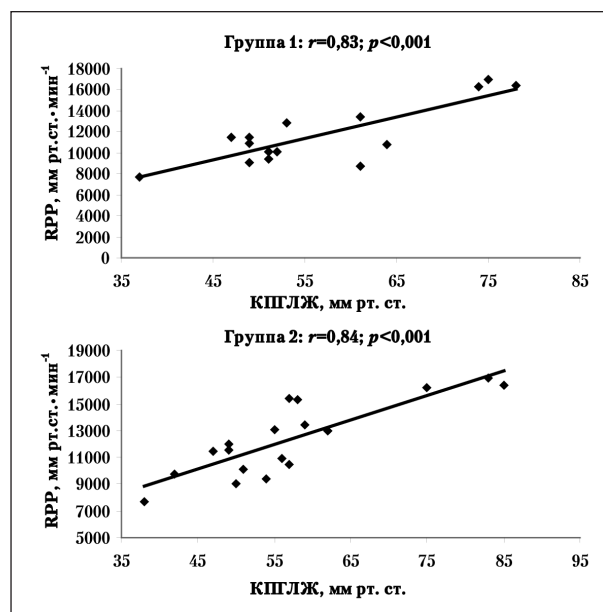


Рис. 2. Взаимосвязи между потребностью миокарда в кислороде и условиями для коронарной перфузии левого желудочка у больных 1-й и 2-й групп после экстубации трахеи.

Межгрупповых отличий в показателях, характеризующих условия для коронарного кровотока (КПГ), потребность миокарда в кислороде (RPP), DO<sub>2</sub>I, VO<sub>2</sub>I и уровне артериальной лактаемии не было (табл. 2). В 1-й группе после активизации зарегистрировали достоверное увеличение RPP по сравнению с этапом I. Для больных 2-й группы была характерна аналогичная тенденция ( $p>0,05$ ). Кроме того, при немедленной активизации на этапе II значимо возрастал VO<sub>2</sub>I, однако после экстубации трахеи показатель переставал отличаться от значений этапа I. Лактаемия на этапах исследования в обеих группах не изменялась.

Анализируя детерминанты кислородного баланса миокарда, установили, что для больных обеих групп перед началом активизации были характерны умеренные корреляционные связи между RPP и КПГЛЖ (рис. 1). После активизации корреляционные связи показателей становились тесными (рис. 2), что указывает на соответствие условий венечной перфузии потребности сердечной мышцы в кислороде.

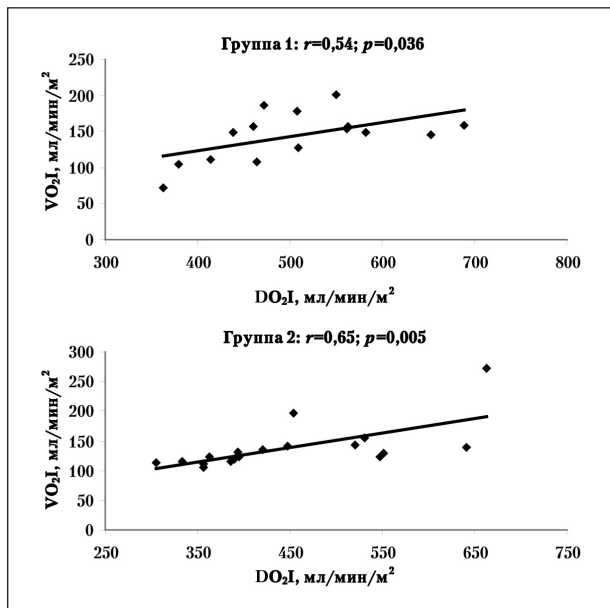


Рис. 3. Взаимосвязи между доставкой и потреблением кислорода у больных 1-й и 2-й групп до начала активизации.

В обеих группах перед началом активизации корреляции между  $DO_2I$  и  $VO_2I$  были умеренными (рис. 3). После экстубации трахеи у больных 1-й группы отметили лишь тенденцию к взаимосвязи  $DO_2I$  и  $VO_2I$ , а во 2-й группе эта корреляционная зависимость была умеренной (рис. 4). Таким образом, тесных корреляций между  $DO_2I$  и  $VO_2I$ , не выявили, что свидетельствует об отсутствии напряжения системы ТК. Соответственно, не было значимой гиперлактатемии (см. табл. 2).

В настоящее время продленная ИВЛ перестала быть стандартной тактикой после операций с ИК [4, 9], поскольку все большее число клиницистов отказываются от общей анестезии на основе высоких дозировок наркотических анальгетиков и используют различные комбинированные методики, обеспечивающие быстрое послеоперационное пробуждение пациентов, в том числе при хирургическом лечении ИБС [7, 8, 14]. РА за рубежом является важнейшим компонентом так называемой «быстрой кардиохирургии», предусматривающей максимальное сокращение сроков госпитализации больных в специализированном стационаре. Однако в различных клиниках временные границы РА варьируются от десятков минут до 6 ч [1, 2, 7, 8, 15]. Остается не достаточно изученным вопрос о безопасности максимально быстрой активизации больных, которая часто требует использования специфических антагонистов анестезиологических препаратов. Некоторые клиницисты широко используют подобный методический подход [8], другие указывают на потенциальную возможность дестабилизации ЦГД и рекомендуют более «плавную» активизацию [7, 9]. Как правило, мнение, как первых, так и вторых базируется не на детальной оценке ЦГД, а на анализе наиболее общих клинических данных (частота реинтубаций трахеи, частота инфарктов миокарда, длительность пребывания больных в ОИТ, госпитальная летальность и т. д.).

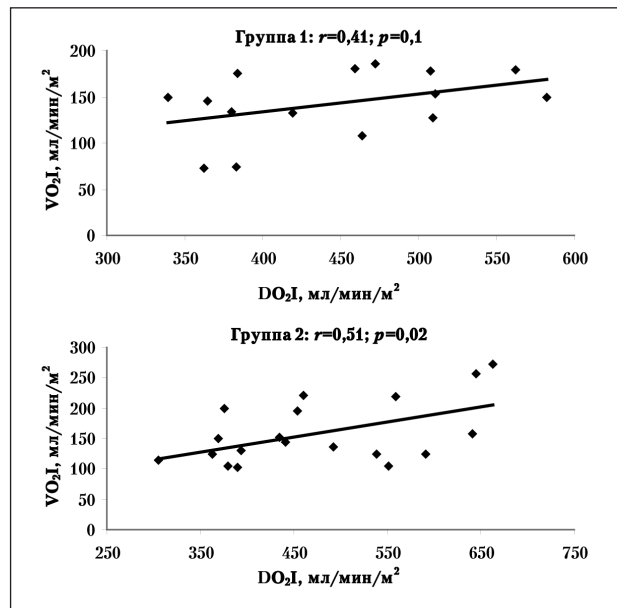


Рис. 4. Взаимосвязи между доставкой и потреблением кислорода у больных 1-й и 2-й групп после экстубации трахеи.

Как показали результаты настоящего исследования, немедленная (в течение 25–44 мин) активизация после неосложненных операций с ИК не оказывает отрицательного влияния на кровообращение. Отдельные различия в показателях ЦГД и расходе симпатомиметических кардиотоников, зарегистрированные на этапах исследования у больных с различным темпом активизации, не имели клинической значимости. Важно, что после экстубации трахеи в обеих группах обследованных достоверно увеличивались НКЛЖ, а интенсивность инотропной поддержки снижалась, что указывает на оптимизацию сердечной деятельности.

Сохранение миокардиального баланса между потреблением и доставкой кислорода является основной общепризнанной задачей анестезиолого-реанимационного пособия у больных ИБС [14, 16]. Поэтому изучили взаимосвязи между детерминантами этого баланса. Как показал корреляционный анализ, независимо от темпа активизации, сохраняются достоверные линейные зависимости между RPP и КПГЛЖ, характеризующие пропорциональность изменений показателей. После экстубации трахеи степень корреляционных связей становилась максимально тесной, что свидетельствует о поддержании благоприятных условий для кислородного баланса миокарда.

При немедленной активизации не выявили признаков напряжения системы ТК, о чем свидетельствует анализ взаимосвязей транспорта и потребления кислорода. Взаимоотношения между  $DO_2I$  и  $VO_2I$  описывает концепция «транспорт-зависимого и транспорт-независимого потребления кислорода» [17–19]. В норме при неизменном метаболизме потребление кислорода остается постоянным при колебаниях его доставки в широких пределах. Однако когда доставка кислорода достигает критического минимума, его потребление начинает пропорционально снижаться и перестает соответствовать интенсивности метаболизма. Возникает «транспорт-за-

висимое потребление кислорода», которое сопровождается тканевой гипоксией [19]. Отсутствие тесных корреляционных связей между  $DO_2I$  и  $VO_2I$  свидетельствует о нормальной оксигенации периферических тканей, когда доставка кислорода полностью обеспечивает клеточный метаболизм. Отсутствие тканевой гипоксии и, как следствие, лактат-ацидоза после операций с ИК является прогностически благоприятным фактором [10–12, 13, 20, 21]. В этом аспекте немедленная активизация больных, перенесших ИК, оказалась вполне безопасной.

#### Литература

1. Дудов П. П., Коротков Н. И., Воробьев В. П., Козлов И. А. Ранняя активизация кардиохирургических больных в областной клинической больнице. Вестн. интенс. терапии 2004; 4: 70–74.
2. Еременко А. А., Зюляева Т. П., Левиков Д. И. и соавт. Особенности послеоперационного периода при ранней активизации больных после операций реваскуляризации миокарда. Анестезиология и реаниматология 2002; 5: 17–20.
3. Козлов И. А., Хотеев А. Ж., Маркин С. М. Экономическая эффективность ранней активизации больных, оперированных с искусственным кровообращением. Вестн. трансплантологии и искусственных органов 2004; 4: 24–28.
4. London M. J., Shroyer A. L., Grover F. L. Fast tracking into the new millennium: an evolving paradigm. Anesthesiology 1999; 91(4): 911.
5. Myles P. S., Daly D. J., Djaiani G. et al. A systematic review of e safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. Anesthesiology 2003; 99 (4): 982–987.
6. Козлов И. А., Дзыбинская Е. В. Ранняя активизация больных после операций с искусственным кровообращением по поводу ишемической болезни сердца. Общая реаниматология 2008; IV (6): 48–52.
7. Borracci R. A., Dayán R., Rubio M. et al. Operating room extubation (ultra fast-track anesthesia) in patients undergoing on-pump and off-pump cardiac surgery. Arch. Cardiol. Mex. 2006; 76 (4): 383–389.
8. Montes F. R., Sanchez S. I., Giraldo J. C. et al. The lack of benefit of tracheal extubation in the operating room after coronary artery bypass surgery. Anesth. Analg. 2000; 91 (4): 776–780.
9. Wallace A. W. Is it time to get on the fast track or stay on the slow track? Anesthesiology 2003; 99 (4): 774.
10. Козлов И. А., Иванина И. В., Дзыбинская Е. В., Маркин С. М. Факторы риска удлинения интенсивной терапии после ранней активизации кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология 2007; 5: 35–38.

#### Заключение

Таким образом, можно констатировать, что при тщательном соблюдении протокола РА максимальное ускорение последней, в том числе путем назначения специфических антагонистов анестезиологических препаратов, не оказывает отрицательного влияния на ЦГД, детерминанты кислородного баланса миокарда и ТК у больных, оперированных с ИК.

11. Demers P., Elkouri S., Martineau R. et al. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. Ann. Thorac. Surg. 2000; 70 (6): 2082–2086.
12. Koyama K., Okuyama S. I., Fukuyama T. et al. Blood lactate levels during fast-track cardiac anesthesia. Masui 2003; 52 (11): 1191–1194.
13. Munos R., Laussen P. S., Palacio G. et al. Changes in whole blood lactate during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2000; 119 (1): 155–162.
14. Бараш П., Куллен Б., Стелтинг П. Клиническая анестезиология. М.: Медицинская литература; 2004.
15. Priestley M. C., Cope L., Halliwell R. et al. Thoracic epidural anesthesia for cardiac Surgery: The effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. Anesth. Analg. 2002; 94 (2): 275–282.
16. Яворовский А. Г. Анестезиологическое обеспечение при операциях реваскуляризации миокарда. В кн.: Бунятян А. А., Трекова Н. А. (ред.) Руководство по кардиоанестезиологии. М.: Медицинское информационное агентство; 2005. 287–334.
17. Shoemaker W. C. Tissue perfusion and oxygenation: a primary problem in acute circulatory failure and shock states. Crit. Care Med. 1991; 19 (5): 595–596.
18. Cain S. M., Curtis S. E. Experimental models of pathologic oxygen supply dependency. Crit. Care Med. 1991; 19 (5): 603–612.
19. Leach R. M., Teacher D. F. Oxygen transport: the relation between oxygen delivery and consumption. Torax 1992; 47 (11): 971–978.
20. Maillet J.-M., Besnerais P., Cantoni M. et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. Chest 2003; 123 (5): 1361–1366.
21. Pölonen P., Ruokonen E., Hippeläinen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. Anesth. Analg. 2000; 90 (5): 1052–1059.

Поступила 15.12.08