

КСЕНОН КАК КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ДЛЯ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Е. В. Дзыбинская¹, О. В. Степанова², И. А. Козлов³

¹ ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ, Москва

² ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ, Москва

³ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Xenon as a Component of Anesthetic Maintenance for Early Activation of Patients after Myocardial Revascularization

Ye. V. Dzybinskaya¹, O. V. Stepanova², I. A. Kozlov³

¹ Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow;

² Research Institute of Transplantology and Artificial Organs, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow;

³ Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования — выполнить комплексный анализ эффективности ксенона в качестве основного агента для поддержания анестезии при ранней активизации больных, оперированных с искусственным кровообращением по поводу ишемической болезни сердца. **Материал и методы.** Обследовали 42 больных в возрасте 59 ± 3 лет. Шунтировали $3 \pm 0,2$ коронарных артерий. Индукцию общей анестезии и ее поддержание во время искусственного кровообращения обеспечивали пропофолом и фентанилом. В предперфузионный и постперфузионный периоды анестезию поддерживали ингаляцией ксенона. В 10 наблюдениях общую анестезию сочетали с высокой (Th_3 – Th_4) эпидуральной анестезией. **Результаты исследования.** На фоне ингаляции ксенона показатели центральной гемодинамики были максимально стабильными как до, так и после искусственного кровообращения. Условия для коронарной перфузии, оцениваемые по значениям коронарных перфузионных градиентов, были стабильны. Изучение условий для коронарной перфузии и показателя потребности миокарда в кислороде показало сохранение баланса между ними ($r=0,55$ – $0,83$; $p<0,05$). При использовании эпидуральной анестезии, как компонента пособия, отметили 2-кратное учащение ($p<0,05$) назначения симпатомиметических препаратов. Уменьшение PaO_2 после начала ингаляции ксенона и, соответственно, снижения FiO_2 не сочеталось с ухудшением отношения PaO_2/FiO_2 и приростом степени внутрилегочного шунтирования крови, изменений показателей кислородотранспортной функции крови не было. Пробуждение больных происходило через $9 \pm 1,2$ мин после прекращения подачи ксенона и не ускорялось при использовании эпидуральной анестезии. Последняя позволила уменьшить ингалируемую концентрацию ксенона с $59,2 \pm 0,5$ до $51,5 \pm 0,5\%$ ($p<0,05$), а дозировку фентанила — с $2,9 \pm 0,15$ до $2,1 \pm 0,26$ мкг/кг/ч ($p<0,05$). **Заключение.** Использование ксенона как базисного анестетика имеет перспективы при ранней активизации после операций реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Преимуществом ксенона является отсутствие негативных влияний на центральную гемодинамику и условия для коронарной перфузии у больных ишемической болезнью сердца. Этот вариант пособия обеспечивает не только эффективную анестезиологическую защиту, но и пробуждение больных в интервале от 3 до 25 мин после окончания операций, что позволяет выполнить раннюю активизацию в операционной в более чем 90% наблюдений. **Ключевые слова:** ксенон, ксеноновая анестезия, ранняя активизация после операций с искусственным кровообращением, анестезия у больных ишемической болезнью сердца.

Objective: to make a complex analysis of the efficacy of xenon as the major agent in maintaining anesthesia during early activation of patients operated on under extracorporeal circulation for coronary heart disease. **Subjects and methods.** Forty-two patients aged 59 ± 3 years were examined. A total of 3 ± 0.2 coronary arteries were shunted. General anesthesia was induced and maintained by propofol and fentanyl under extracorporeal circulation. Anesthesia was maintained by xenon inhalation in the preperfusion and postperfusion periods. General anesthesia was combined with high (Th_3 – Th_4) epidural anesthesia in 10 cases. **Results.** During xenon inhalation, the central hemodynamic parameters were maximally steady-state both before and after extracorporeal circulation. The coronary perfusion conditions estimated from the coronary perfusion gradients were stable. The study of the conditions for coronary perfusion and the values of myocardial demand showed the persistence of their balance ($r=0.55$ – 0.83 ; $p<0.05$). With the use of epidural anesthesia as a component of maintenance, there was a two-fold increase ($p<0.05$) in the use of sympathomimetic agents. Lower PaO_2 after initiation of xenon inhalation and, accordingly, decreased FiO_2 were not associated with worse PaO_2/FiO_2 and increased intrapulmonary blood shunting; there were no changes in blood oxygen-transport function. Emergence from anesthesia occurred 9 ± 1.2 min after the termination of xenon delivery and failed

to be accelerated when epidural anesthesia was applied. The latter could reduce the inhaled concentration of xenon from 59.2 ± 0.5 to $51.5 \pm 0.5\%$ ($p<0.05$) and the dosage of fentanyl from 2.9 ± 0.15 to 2.1 ± 0.26 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ ($p<0.05$). **Conclusion.** The use of xenon as a basic anesthetic has prospects during early activation after myocardial revascularization under

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

extracorporeal circulation. The advantage of xenon is the absence of negative effects on central hemodynamics and the presence of conditions for coronary perfusion in patients with coronary heart disease. This mode of maintenance provides not only an effective anesthetic protection, but also emergence from anesthesia in the range of 3 to 25 minutes after the end of operations, which allows one to make an early activation in the operating suite in more than 90% of cases. **Key words:** xenon, xenon anesthesia, early activation after surgery under extracorporeal circulation, anesthesia in patients with coronary heart disease.

При разработке анестезиологического обеспечения программы ранней активизации (РА) больных, оперируемых с искусственным кровообращением (ИК) по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), вполне закономерен интерес к использованию ксенона (Xe). Его применение представляется перспективным в свете данных о минимальных или отсутствующих влияниях на центральную гемодинамику (ЦГД) и функцию ишемизированного миокарда, а также о быстром и комфортном пробуждении больных после ксеноновой анестезии [1–8].

Общеанестетические эффекты инертного газа Xe предположил и продемонстрировал Н. В. Лазарев в 1941–1948 гг. [9]. Первые результаты клинического использования Xe опубликовали S. C. Cullen и E. G. Gross в 1951 г. [10]. Впоследствии различные авторы, среди которых были и отечественные клиницисты [11], сообщили о нескольких сотнях пациентов, анестезию которым проводили с помощью этого газа. В настоящее время для нашей страны изучение ксеноновой анестезии имеет приоритетный характер, поскольку именно в России, благодаря исследованиям и усилиям Н. Е. Бурова и его коллег, Xe впервые был официально зарегистрирован как общий анестетик (приказ МЗ РФ № 363 от 8.10.1999) [2].

У кардиохирургических больных, оперируемых на открытом сердце, опыт ксеноновой анестезии остается крайне ограниченным. Впервые Xe в качестве базового анестетика при вмешательстве с ИК был использован во время операции, которую выполнял академик В. И. Шумаков [12]. За рубежом ранее были опубликованы единичные сообщения о применении Xe у больных с тяжелой сердечной недостаточностью, оперированных без ИК [13, 14]. В 2004 г. Т. Goto и соавт. [15] описали благоприятные гемодинамические эффекты кратковременной ингаляции Xe у больных ИБС на фоне фентанил-мидазоламовой анестезии перед началом операций реваскуляризации миокарда. Лишь в 2006 г. группа английских авторов сообщила об успешном и безопасном применении Xe у 16-и пациентов, которым выполняли аортокоронарное шунтирование в условиях ИК [16]. В настоящее время опубликованы сообщения из отечественных клиник об эффективности ксеноновой анестезии при операциях с ИК по поводу ИБС [17, 18]. Авторы, изучавшие Xe как анестетик в кардиохирургии, не акцентировали внимание на возможности РА. Вместе с тем, было показано, при использовании Xe для послеоперационной седации у кардиохирургических больных их пробуждение происходит в 8 раз быстрее, чем после прекращения инфузии пропофола [19], что, несомненно, должно облегчать РА в операционной.

Цель исследования — выполнить комплексный анализ эффективности Xe в качестве основного агента для поддержания анестезии при РА больных, оперированных с ИК по поводу ИБС.

Материалы и методы

Обследовали 42 больных ИБС (38 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 43 до 79 (59 ± 3) лет. Тяжесть предоперационного состояния пациентов соответствовала II–IV ($3,2 \pm 0,1$) функциональному классу (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Предоперационная эхокардиографическая фракция изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) составляла 38–69 (51 ± 2)%. Больным выполняли прямую реваскуляризацию миокарда: шунтировали 1–4 ($3 \pm 0,2$) коронарных артерий. В 6-и (14,3%) наблюдениях РМ сочеталась с резекцией аневризмы левого желудочка и в 1-м (2,4%) — с протезированием митрального и пластикой трикуспидального клапанов. Длительность анестезиологических пособий колебалась от 257 до 460 ($360 \pm 19,7$) мин, операций — от 159 до 410 (256 ± 6) мин, ИК — от 70 до 174 (97 ± 4) мин, ишемии миокарда — от 38 до 121 (63 ± 3) мин. ИК проводили в непульсирующем режиме с перфузионным индексом 2,4–2,6 л/мин/м² и умеренной гипотермией (30–32°C). Для защиты миокарда использовали различные модификации холодово-фармакологической кардиопротекции.

Индукцию общей анестезии обеспечивали пропофолом и фентанилом. Для миорелаксации назначали рокуроний в общепринятых дозах. После интубации трахеи начинали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с FiO₂ 1,0 в течение 6–8 мин (денитрогенизация). Для ИВЛ и подачи Xe использовали переоборудованные аппараты Blease-Frontline 8500 или Blease-Sirius (Blease). Оценку состава вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси осуществляли газоанализаторами Ohmeda 5250 RGM (Ohmeda) и ГКМ-03-ИНСОВТ (Россия). Подачу Xe начинали со скоростью 6 л/мин при потоке O₂ 2 л/мин. Через 2 мин потоки снижали, поддерживая FiO₂ не менее 0,4. Суммарный газоток снижали до 0,15–0,6 ($0,3 \pm 0,04$) л/мин. За 8–10 мин до начала ИК подачу Xe прекращали и переходили на анестезию пропофолом. После ИК вновь начинали ингаляционную анестезию Xe. Поддерживали концентрацию Xe на входе 45–65%. Фентанил вводили перед травматичными этапами (кожный разрез, стернотомия, начало ИК) по 0,1–0,2 мг.

В 32-х наблюдениях (1-я группа) использовали комбинацию Xe-пропофол-фентанил, в 10-и (2-я группа) — общую анестезию сочетали с высокой эпидуральной анестезией (ЭА) ропиваканом. Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства (Th3–Th4) выполняли накануне операции. Перед индукцией анестезии в эпидуральный катетер вводили 28±1,8 мг ($0,37 \pm 0,02$ мг/кг) ропивакаина (тест-доза) и через 5–10 мин начинали постоянную инфузию местного анестетика в комбинации с фентанилом ($140 \pm 16,3$ мкг). Выделенные группы больных не отличались ($p > 0,05$) по возрасту ($58,7 \pm 1,5$ и $59,5 \pm 3,3$ лет), ФК НУНА ($3,2 \pm 0,1$ и $3,2 \pm 0,1$), ФИЛЖ ($50,6 \pm 2,6$ и $52 \pm 3\%$) и длительности ИК (99 ± 6 и 87 ± 4 мин); ишемия миокарда была более продолжительной в 1-й группе: $68 \pm 6,6$ и $53 \pm 2,6$ мин ($p < 0,05$).

Адекватность общей анестезии оценивали путем мониторинга электроэнцефалографических показателей: биспектрального индекса (БСИ) (BIS-модуль монитора Agilent-CMS, Phillips) и индекса слуховых вызванных потенциалов (ИСВП) (монитор Alaris-AEP, Alaris).

Показатели ЦГД при использовании Хе во время операций реваскуляризации миокарда с ИК ($M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования							
	После вводимой анестезии до подачи Хе	Анестезия Хе до кожного разреза	После кожного разреза	После стернотомии	Перед ИК	Анестезия Хе после ИК	После сведения грудины	Конец операции
Концентрация Хе, %	0	47,1±1,2	48,7±1,5	49,6±1	52,5±1,03	47,7±1	52,2±0,95	53,3±1,4
АДср, мм рт. ст.	93,4±5,4	83,9±4,9	85,3±3,5	90,7±4,2	85,8±4,1	77,3±2,5*	72,5±3,2*	80,2±2,2*
ЧСС, мин ⁻¹	69,7±3,4	61,4±2,8	62,3±4,1	69,8±5,6	65,1±4	86,4±3,6*	87,1±3,8*	92,5±3,4*
ДПП, мм рт. ст.	7,5±0,4	7,7±0,5	8,2±0,7	8,3±0,7	7,9±0,8	8,9±0,7	7,8±0,6	9,7±0,7*
ДЛАСр, мм рт. ст.	13,4±0,4	14,7±0,7	16,2±1*	15,5±1,1	16,5±0,9*	17,1±1*	15,8±0,7*	17,5±0,8*
ЗДЛА, мм рт. ст.	8,1±0,4	8,1±0,4	9,3±0,6	9,2±0,8	10,5±0,8*	9,4±0,8	9,4±0,7	9,7±0,7
СИ, л/мин/м ²	2,4±0,1	2,4±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	2,3±0,1	3,1±0,1*	3,1±0,12*	3,2±0,1*
ИУО, мл/м ²	35,6±2	40,7±1,9	39,2±2,3	36,3±2,7	37,8±2,6	36,5±2,1	36,7±2,3	35,4±1,6
ИОПСС, дин·с·м ² /см ⁵	2949±155	2508±162	2661±100	2826±153	2747±190	1821±111*	1734±122*	1645±79*
ИОЛСС, дин·с·м ² /см ⁵	178,5±11	216,3±15,6	236,2±18*	216,2±21,9	212,2±22,1	204,4±18	169,4±12,8	180,6±11,5
НКЛЖ, г/мм рт. ст./м ²	5,5±0,6	5,4±0,5	4,7±0,5	4,9±0,7	3,8±0,3*	3,99±0,4*	3,6±0,3*	3,2±0,3*
НКПЖ, г/мм рт. ст./м ²	0,4±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	0,5±0,1	0,7±0,1*	0,5±0,1	0,6±0,1	0,4±0,1
КПП ₁ , мм рт. ст.	69,4±5,8	59,9±4,7	62,7±3,1	63,8±3,5	58,5±3,3	51,6±2,1	48,6±2,2	55,3±1,8
КПП ₂ , мм рт. ст.	70,0±5,1	60,3±4,5	63,8±3,2	64,7±3,3	61,1±3,4	52,1±2,1	50,2±2,1	55,3±1,9
КПП ₃ , мм рт. ст.	108±6,7	95,3±4,8	90,2±6,1	105,4±5,3	96,6±4,9	86,5±3,1	80,5±4,3	87,1±3,5
RPP, мм рт. ст.·мин ⁻¹	8959±764	7198±454	7132±512	8960±471	7865±398	9632±317	9048±386	10395±342

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – $p < 0,05$ по сравнению с данными этапа «после вводимой анестезии».

Мониторинг ЦГД обеспечивали системами Agilent-CMS (Phillips). Контролировали ЭКГ, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление (АДс, АДд, АДср) в бедренной артерии, систолическое, диастолическое и среднее давление в легочной артерии (ДЛАС, ДЛАд, ДЛАСр) и правом предсердии (ДПП), а также заклинивающее давление легочной артерии (ЗДЛА). Измерение сердечного индекса (СИ) проводили методом постоянной тепловой термодилуции с помощью специальных катетеров Swan-Ganz и монитора Vigilance (Edwards LifeScience). Газы крови и Hb определяли на автоматических анализаторах AVL 555 или 700 (Radiometer).

По общепринятым формулам рассчитывали дополнительные параметры ЦГД, индекс PaO_2/FiO_2 , степень внутрилегочного шунтирования крови (Q_s/Q_t) и показатели кислородотранспортной функции крови (КТФК) – индексы доставки (DO_2I) и потребления (VO_2I) кислорода.

Коронарные перфузионные градиенты (КПП) определяли по формулам:

$$КПП_1 = АДд - ЗДЛА;$$

$$КПП_2 = АДд - ДПП;$$

$$КПП_3 = АДс - ДЛАС.$$

Для оценки потребности миокарда в кислороде рассчитывали «двойное произведение» (RPP) по формуле:

$$RPP = АДс \times ЧСС.$$

На этапах исследования анализировали динамику АДср, ЧСС, ДПП, ДЛАСр, ЗДЛА, СИ, индекса ударного объема (ИУО), индексов общего периферического (ИОПСС) и легочного (ИОЛСС) сосудистого сопротивления, насосных коэффициентов левого (НКЛЖ) и правого (НКПЖ) желудочков, трех КПП, RPP, показателей оксигенации артериальной крови, PaO_2/FiO_2 , Q_s/Q_t , VO_2I и DO_2I .

Анализировали интраоперационную симпатомиметическую терапию, время пробуждения больных после прекращения подачи Хе и длительность послеоперационной ИВЛ.

Статистическую обработку производили методами параметрической статистики с помощью коммерческих компьютерных программ. Вычисляли средние арифметические значения (M), средние частоты признаков (P) и ошибки средних величин (m). Выполнили расчет коэффициентов парной линейной корреляции (r). Достоверность отличий и степень достоверности корреляционных связей оценивали по t -критерию

Стьюдента. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В обеих группах больных электроэнцефалографические показатели свидетельствовали об эффективности анестезиологической защиты. Средний за операцию уровень БСИ в 1-й группе составил $41,4 \pm 0,5$, а во 2-й был несколько выше – $44,2 \pm 0,8$ ($p < 0,05$); ИСВП, соответственно, $15,7 \pm 0,4$ и $16,0 \pm 0,7$ ($p > 0,05$). Средняя концентрация Хе на вдохе составила $59,2 \pm 0,5$ и $51,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$), доза пропофола – $1,6 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,1$ мг/кг/ч ($p < 0,05$), фентанила – $2,9 \pm 0,15$ и $2,1 \pm 0,26$ мкг/кг/ч ($p < 0,05$), рокурония – $5,5 \pm 0,4$ и $3,5 \pm 0,2$ мкг/кг/мин ($p < 0,05$).

Таким образом, использование ЭА в качестве компонента пособия позволило снизить ингалируемую концентрацию Хе на 7,7%, а дозы внутривенно вводимых препаратов (пропофол, фентанил, рокуроний) уменьшить в 1,3–1,6 раза. Эффективность анестезиологической защиты при этом клинически значимо не изменилась.

Гемодинамические эффекты ксеноновой анестезии изучили у 15 (47%) больных 1-й группы, которые в течение всего пособия не нуждались в назначении симпатомиметических препаратов (табл. 1). В предперфузионный период по сравнению с данными этапа «после вводимой анестезии» не было изменений АДср, ДПП, ЧСС, СИ, ИУО и ИОПСС. После кожного разреза зарегистрировали умеренное повышение ДЛАСр и ИОЛСС. Перед ИК на фоне хирургических манипуляций в полости перикарда умеренно повышались ДЛАСр и ЗДЛА. НКЛЖ в это время снижался, а НКПЖ, напротив, повышался. Отмеченные изменения отдельных показателей были минимальными и находились в допустимых пределах.

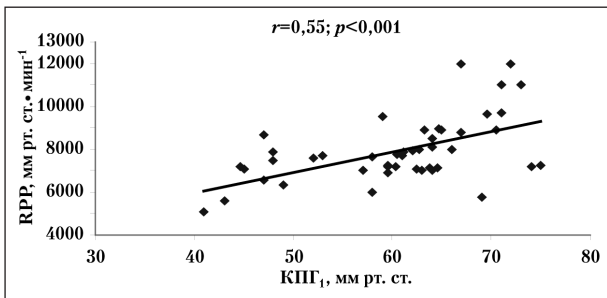


Рис. 1. Зависимость между условиями для коронарной перфузии левого желудочка (КПП₁) и потребностью миокарда в кислороде (RPP) при поддержании анестезии Хе в предперфузионный период операций реваскуляризации миокарда.

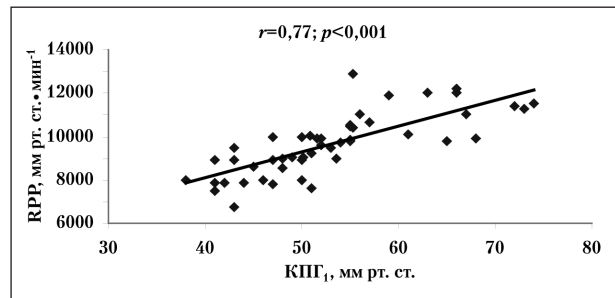


Рис. 2. Зависимость между условиями для коронарной перфузии левого желудочка (КПП₁) и потребностью миокарда в кислороде (RPP) при поддержании анестезии Хе в постперфузионный период операций реваскуляризации миокарда.

Таблица 2

Показатели ЦГД при использовании Хе и ЭА во время операций реваскуляризации миокарда с ИК (M±m)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования							
	После вводной анестезии до подачи Хе	Анестезия Хе до кожного разреза	После кожного разреза	После стернотомии	Перед ИК	Анестезия Хе после ИК	После сведения грудины	Конец операции
Концентрация Хе, %	—	48,9±1,1	51,3±1,4	50,6±1,3	52,6±1,9	53,1±1,8	52,2±0,9	54,5±1,7
АДср, мм рт. ст.	88±2,4	83,4±3,3	92,8±3,5	83,7±6,8	76,5±3,3*	73,2±3,3*	72±2,1*	76,2±2,3*
ЧСС, мин ⁻¹	61±3,2	58±1,9	71,4±4,2	65±4,9	77±4,2*	84,7±5,7*	89,7±3,8*	90,3±4,5*
ДПП, мм рт. ст.	9,2±0,9	9,6±0,8	8,8±0,7	8,4±1,1	7,7±0,6	9,2±1	8,7±0,7	10,2±0,9
ДЛАСр, мм рт. ст.	16,4±0,9	16,9±0,8	17±0,5	15,8±1,1	17,4±0,7	17,9±0,9	17,2±1	18,1±1,2
ЗДЛА, мм рт. ст.	10,1±0,2	9,9±0,1	10,7±0,6	10±1,5	11±0,9	10,6±1,1	10±1,2	10,6±1,5
СИ, л/мин/м ²	1,9±0,2	1,9±0,1	1,9±0,1	1,8±0,2	2,3±0,1*	2,9±0,2*	2,9±0,2*	2,9±0,2*
ИУО, мл/м ²	31,1±2,7	32,7±1,9	28,6±3,9	29,4±3,2	33,2±3,3	32,3±1,5	33±2,4	31,2±1,7
ИОПСС, дин·с·м ² /см ⁵	3805±491	3560±483	3441,9±266	3657,1±394	2116,9±235*	2001,7±245*	1781±113*	1905,4±158*
ИОЛСС, дин·с·м ² /см ⁵	250,3±87,1	278,4±83,7	276,4±38,6	240,9±60,9	264,4±17,9	210,4±46,5	217,6±47,6	194,6±30,4
НКЛЖ, гм/мм рт. ст./м ²	2,7±0,1	2,8±0,1	2,3±0,2	3,4±0,7	3,2±0,8	2,8±0,5	2,8±0,3	2,8±0,4
НКПЖ, гм/мм рт. ст./м ²	0,3±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,6±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1
КПП ₁ , мм рт. ст.	61,2±2,3	57,7±3,1	65,1±3,3	57,7±5,1	50,2±2,7*	46,1±2,9*	46,4±2,0*	48,7±2,6*
КПП ₂ , мм рт. ст.	62,1±2,4	58±3,1	67±3,2	59,3±5,3	53,5±2,9*	47,5±3,0*	47,7±2,2*	49,1±2,5*
КПП ₃ , мм рт. ст.	98,1±3,1	91,4±3,9	104,3±4,4	94,1±5,7	83,4±4,6*	83,2±4,7*	79,9±3,2*	84,5±2,0*

В постперфузионный период профиль ЦГД был типичным для операций с ИК. В отсутствие кардиотонической терапии наблюдали значимое увеличение СИ на фоне прироста ЧСС, неизменного ИУО и тенденции к увеличению давлений наполнения левых и правых отделов сердца (ДПП, ЗДЛА), которые в конце операции становились достоверно выше исходных. АДср и ИОПСС были умеренно снижены по сравнению с исходным уровнем, ДЛАСр — умеренно повышено, однако ИОЛСС не отличался от данных этапа «после вводной анестезии». В течение всего постперфузионного периода оставался умеренно сниженным НКЛЖ при стабильных значениях НКПЖ.

Условия для коронарной перфузии, оцениваемые по значениям трех КПП, в предперфузионный период были стабильны. Тенденция к снижению (максимально на 20%) показателя потребности миокарда в кислороде (RPP) не достигала степени статистической значимости ($p>0,05$). RPP и КПП₁ в течение предперфузионного периода находились в умеренной прямой корреляционной связи (рис. 1). Аналогичная зависимость была ха-

рактерна для RPP и КПП₂: $r=0,42$ ($p<0,01$). Корреляцию между RPP и КПП₃ не исследовали, учитывая, что оба расчетных показателя включают АДср. В постперфузионный период все КПП снижались на 15–20 мм рт. ст. RPP не отличалось от значений этапа «после вводной анестезии», но было на 22–32% выше ($p<0,05$), чем перед ИК. Вместе с тем, в течение всего постперфузионного периода RPP и КПП₁ находились в тесной положительной корреляционной связи (рис. 2). Аналогичная зависимость была характерна для RPP и КПП₂: $r=0,83$ ($p<0,01$). Эти закономерности указывают на сохранение баланса между условиями для доставки крови к миокарду и потребностью последнего в кислороде.

При сочетании общей анестезии и ЭА у 6-и (60%) больных на начальных этапах пособия возникли показания к назначению допамина в дозе $2,8±0,4$ мкг/кг/мин, поэтому показатели ЦГД анализировали во всех наблюдениях 2-й группы, независимо от применения симпатомиметических препаратов (табл. 2). Отметим, что в предперфузионный период на фоне ЭА ингаляция Хе не сопровождалась значимыми измене-

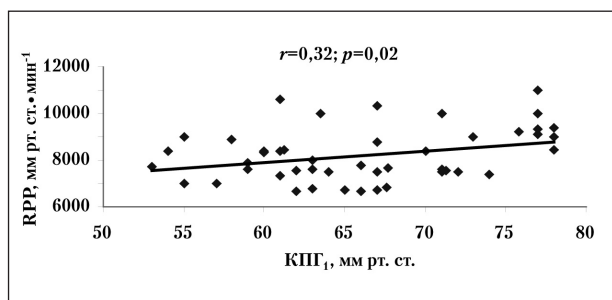


Рис. 3. Зависимость между условиями для коронарной перфузии левого желудочка ($КПГ_1$) и потребностью миокарда в кислороде (RPP) при поддержании анестезии Хе на фоне ЭА в предперфузионный период операций реваскуляризации миокарда.

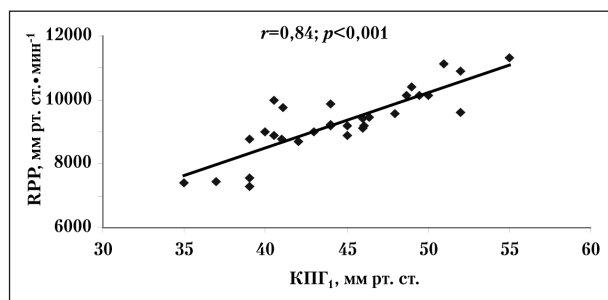


Рис. 4. Зависимость между условиями для коронарной перфузии левого желудочка ($КПГ_1$) и потребностью миокарда в кислороде (RPP) при поддержании анестезии Хе на фоне ЭА в постперфузионный период операций реваскуляризации миокарда.

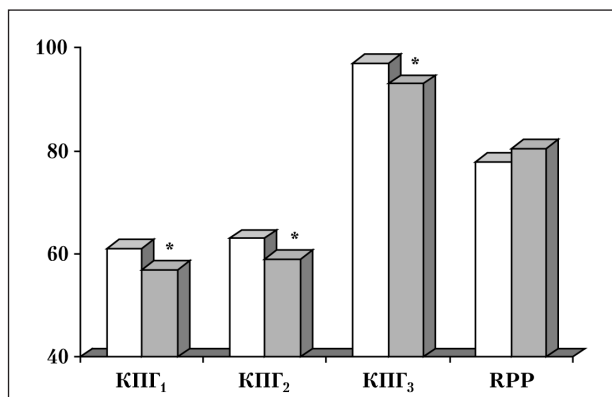


Рис. 5. Условия для коронарной перфузии ($КПГ$, мм рт. ст.) и $RPP \cdot 100^{-1}$ (мм рт. ст. \cdot мин $^{-1}$) на фоне подачи Хе в предперфузионный период у больных 1-й (белые столбцы) и 2-й (черные столбцы) групп.

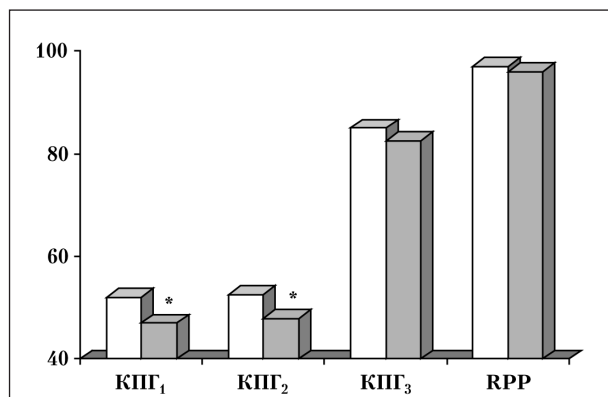


Рис. 6. Условия для коронарной перфузии ($КПГ$, мм рт. ст.) и $RPP \cdot 100^{-1}$ (мм рт. ст. \cdot мин $^{-1}$) на фоне подачи Хе в постперфузионный период у больных 1-й (белые столбцы) и 2-й (черные столбцы) групп.

ниями АДср и ДПП. ЧСС непосредственно после насыщения Хе снижалась, а затем возвращалась к уровню, зарегистрированному после вводной анестезии. На всех этапах предперфузионного периода отметили признаки умеренной депрессии сердечной функции: сниженные значения СИ, НКЛЖ и НКПЖ, умеренное повышение ИОПСС. Непосредственно перед ИК СИ увеличивался, а ИОПСС снижался. Такое состояние кровообращения, наиболее вероятно, было связано с эпидуральной блокадой и назначением допамина большинству пациентов. В постперфузионный период на фоне симпатомиметической терапии наблюдали умеренно сниженное АДср и повышенную ЧСС. СИ увеличивался, а ИОПСС снижался. Оставались неизменными ДПП, ДЛаср, ИУО, ИОЛСС, НКЛЖ и НКПЖ.

На большинстве этапов предперфузионного периода все $КПГ$ и RPP оставались стабильными. Непосредственно перед началом ИК $КПГ$ снижались на 10–15 мм рт. ст., а RPP проявляло тенденцию ($p>0,05$) к увеличению на 15%. Положительная корреляционная связь между RPP и $КПГ_1$ была выражена значительно слабее, чем в 1-й подгруппе (рис. 3). Связь между RPP и $КПГ_2$ была аналогична зависимости между показателями в 1-й группе: $r=0,4$ ($p=0,02$). После ИК все $КПГ$ были снижены, а RPP постепенно повышался, становясь в конце опе-

рации на 34% выше, чем на этапе «после вводной анестезии». Вместе с тем, положительные корреляционные связи между RPP и $КПГ_1$ (рис. 4) и $КПГ_2$ ($r=0,85$; $p<0,01$) были тесными.

При межгрупповом анализе усредненных за этапы предперфузионного периода, когда подавали Хе, значенный показателей, характеризующих условия для коронарной перфузии и потребность миокарда в кислороде, отметили, что все три $КПГ$ были достоверно ниже у больных 2-й группы, а отличий в RPP не было (рис. 5). В постперфузионный период (рис. 6) во 2-й группе были снижены усредненные значения $КПГ_1$ и $КПГ_2$, а $КПГ_3$ и RPP не отличались.

Какого-либо клинического значения отмеченное снижение $КПГ$ при использовании ЭА не имело: электрокардиографических признаков острой ишемии миокарда у больных обеих подгрупп не было.

Использование ЭА, как компонента пособия, обусловило 2-кратное учащение назначения кардиотоников и/или вазопрессоров после ИК: $50 \pm 8,8\%$ наблюдений в 1-й группе и 100% – во 2-й ($p<0,05$). Назначавшиеся дозировки допамина ($3,1 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,3$ мкг/кг/мин) и добутамина ($2,9 \pm 0,2$ и $2,8 \pm 0,2$ мкг/кг/мин) не различались ($p>0,05$). Применение норадrenalина было более интенсивным на фоне ЭА. Частота назначения этого препара-

Показатели газообмена и КТФК при использовании общей анестезии с Хе (1-я группа) и сочетанном применении Хе и ЭА (2-я группа) во время операций реваскуляризации миокарда с ИК ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования			
		После вводной анестезии	Анестезия Хе перед ИК	Анестезия Хе после ИК	Конец операции
P _{Ha}	1-я группа	7,4±0,01	7,38±0,01	7,39±0,01	7,37±0,01#
	2-я группа	7,42±0,01	7,4±0,01	7,41±0,02	7,41±0,02
PaO ₂ , мм рт. ст.	1-я группа	438,7±35,4	212,8±25,6#	199,3±21,3#	180,6±22,2#
	2-я группа	396,3±34,6	238,5±18,1#	201,3±9,5#	296,6±26,1*,#
SaO ₂ , %	1-я группа	99,8±0,1	99,3±0,1#	99,1±0,2#	99,2±0,2#
	2-я группа	99,8±0,02	99,6±0,06*,#	99,5±0,1#	99,4±0,1#
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	1-я группа	491,9±20,5	451,7±23,1	435,8±27,5	390,5±16,7#
	2-я группа	471,4±28,5	467,8±37,3	416,9±23,8	368 ±37,2#
Q _s /Q _t , %	1-я группа	8,9±1	8,5±1,5	9,9±1,4	10,3±1,1
	2-я группа	11,3±1,9	8,7±1,6	9,6±1,3	11,3±1,6
DO ₂ I, мл/мин/м ²	1-я группа	445,6±22,6	397,6±19,8	427,6±21	442,4±18,5
	2-я группа	386,5±14,3*	409,5±16,3	397,1±30,7	402,5±32,3
VO ₂ I, мл/мин/м ²	1-я группа	109±9,7	112,1±7,6	114±11	130,3±11,8
	2-я группа	104±7,4	125,5±12,2	139,4±12,7	148,2±12,2

Примечание. * — $p < 0,05$ при межгрупповом сравнении; # — $p < 0,05$ при сравнении с данными этапа «после вводной анестезии».

та (40 ± 7 нг/кг/мин) в 1-й группе составила $21,9 \pm 7,3\%$, во 2-й (60 ± 13 нг/кг/мин) — $60 \pm 15,5\%$ ($p < 0,05$).

Анализ показателей оксигенирующей функции легких и КТФК не выявил клинически значимых межгрупповых отличий. После насыщения Хе в предперфузионный период (табл. 3) у больных обеих групп отметили закономерное на фоне уменьшения FiO₂ снижение PaO₂ и SaO₂. Оба показателя, тем не менее, находились на вполне приемлемом уровне. Уменьшение PaO₂ не сочеталось с ухудшением отношения PaO₂/FiO₂ и приростом Q_s/Q_t. Умеренное снижение PaO₂/FiO₂ в конце операций было вполне типичным для постперфузионного периода операций с ИК. Большие значения PaO₂ на этом этапе у больных 2-й группы, очевидно, были обусловлены более высокой FiO₂, которую использовали при сочетании Хе с ЭА.

Несмотря на описанные колебания показателей оксигенации артериальной крови, значимых изменений параметров КТФК на фоне ингаляции Хе не зарегистрировали. Меньший уровень DO₂I, отмеченный во 2-й группе после вводной анестезии, наиболее вероятно, был связан с кардиодепрессией, характерной для эпидуральной блокады (см. табл. 2). В целом, оба рассматриваемых варианта пособия обеспечивали вполне приемлемый для РА кислородный баланс организма.

Пробуждение больных обеих групп после прекращения подачи Хе происходило одинаково быстро ($p > 0,05$): через 3–25 ($9 \pm 1,2$) мин — в 1-й и через 4–23 ($10,1 \pm 1,9$) мин — во 2-й. РА в операционной выполнили у $91 \pm 5\%$ больных 1-й подгруппы и у 100% — 2-й ($p > 0,05$). Отказ от РА у 3-х больных не был обусловлен постмедикацией. Экстубацию трахеи у активизированных больных 1-й группы выполняли через 10–130 ($54,5 \pm 11,2$) мин после окончания операций, 2-й — через 20–78 ($42 \pm 5,9$) мин ($p > 0,05$). Все активизированные больные были полностью ориентированы в окружающей обстановке и жалоб не предъявляли.

Подводя итог выполненных исследований, можно констатировать, что общая анестезия на основе дискретного использования пропофола и фентанила в сочетании с ингаляцией Хе обеспечивает эффективную анестезиологическую защиту во время реваскуляризации миокарда в условиях ИК и, несомненно, создает максимально благоприятные условия для РА в операционной. К преимуществам данного варианта пособия у больных ИБС можно отнести минимальные эффекты на ЦГД и КПП и КТФК до и после ИК, а также сохранение четких взаимосвязей между показателями, характеризующими потребность миокарда в кислороде и определяющими условия для венозного кровотока.

Включение в схему пособия ЭА позволяет снизить ингалируемую концентрацию Хе и уменьшить расход внутривенных средств для общей анестезии. Однако снижение дозировок последних, в частности фентанила, не оказывает какого-либо влияния на темп послеоперационного пробуждения больных и не ускоряет процесс РА. Гемодинамические эффекты при сочетании Хе и ЭА типичны для эпидуральной блокады и проявляются умеренной кардиодепрессией. Значимых благоприятных влияний на интраоперационную динамику RPP и КПП ЭА не оказывает, более того при этом варианте пособия более часто возникают показания к назначению симпатомиметических препаратов.

Обсуждая полученные результаты, отметим, что Хе в концентрации 45–65% в сочетании с низкими дозировками фентанила обеспечивал адекватную анестезиологическую защиту, что вполне совпадает с данными о том, что концентрация газа в дыхательной смеси, при которой пробуждается 50% больных, составляет 33% [15]. Хотя МАК Хе в качестве моноанестетика достигает 63–71% [15], она должна закономерно снижаться при одновременном назначении фентанила.

Следует отметить, что послеоперационное пробуждение обследованных больных было не только максимально быстрым, на что указывают и другие авторы [19], но и комфортным. Можно предположить, что улучшение субъективного восприятия ближайшего послеоперационного периода обеспечивается за счет особенностей нейротропного действия Хе. Анестетик является высокоэффективным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA) подтипа глутаматэргических рецепторов центральной нервной системы (ЦНС), активация которых играет ключевую роль в повреждении нервных клеток. Причем в отличие от других антагонистов этих рецепторов (кетамин, закись азота), Хе не обладает дофамин-эргическими эффектами, которые могут определять нейротоксичность [20]. За счет взаимодействия с NMDA-рецепторами Хе вызывает комплекс биохимических эффектов на клеточном уровне: снижает NMDA-зависимый транспорт Ca^{2+} через мембрану нейронов, уменьшает прирост содержания глицерола и соотношения лактат/пируват. Эти эффекты лежат в основе нейропротекторного эффекта Хе [7]. На экспериментальной модели операций с ИК продемонстрировано, что Хе в концентрации 60% значительно снижает частоту и выраженность неврологической и нейрокогнитивной дисфункции в послеоперационный период [21]. Lockwood G. и соавт. [16], опубликовав первую фазу исследований ксеноновой анестезии у пациентов, которым выполняли реваскуляризацию миокарда с ИК, отметили, что уровень маркера повреждения нейронов протеина S100 β проявлял тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой. Полагаем, что эти особенности действия Хе на ЦНС играют важную роль при выполнении РА.

Исследования ЦГД во время ксеноновой анестезии у кардиохирургических больных единичны. Baumert J. H. и соавт. [13] указывают, что у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью Хе в концентрации 60–65% не изменяет АДср, преднагрузку, постнагрузку и ФИЛЖ, умеренно снижая ЧСС. Dingley J. и соавт. [19] отметили при седации Хе оперированных с ИК больных отсутствие вазодилатации и изменений ЧСС. Мы также не отметили в предперфузионный период вазодилатации, значимых изменений насосной функции сердца, условий для коронарной перфузии и потребности миокарда в кислороде. Показано, что подача Хе на фоне изофлурановой анестезии не сопровождается изменениями СИ [22]. Ингаляцию Хе в наших наблюдениях начинали на фоне остаточных эффектов пропофола и фентанила, тем не менее, состояние ЦГД и условий для коронарной перфузии можно охарактеризовать, как максимально стабильное.

Хе оказывает минимальное влияние не только на функцию интактного, но и ишемизированного миокарда. Хе в концентрации 70% не вызывает изменений эхокардиографических характеристик диастолической и систолической функции левого желудочка у животных

с экспериментальной моделью ИБС [6]. Анестетик не влияет на потребление миокардом кислорода [23]. Хе также обладает прекодиционирующим действием на миокард, сопоставимым с защитными эффектами изофлурана [24]. В основе феномена фармакологического прекодиционирования лежит открытие митохондриальных K^+ -АТФ-зависимых каналов и освобождение свободных радикалов, которые активируют различные миокардиальные ферменты, в том числе, протеинкиназу С. Активация последней вызывает эффекты, приводящие к улучшению переносимости миокардом ишемии. Под влиянием Хе происходит увеличение фосфорилирования и транслокации миокардиальной изоформы протеинкиназы С [24]. Остается неясным вопрос о сохранении кардиопротекторных эффектов Хе после прекращения его подачи, поскольку неизвестна скорость элиминации этого инертного газа из сердечной ткани. Тем не менее, можно предположить, что феномен фармакологического прекодиционирования играет определенную роль в стабильности показателей ЦГД у больных ИБС. Описана более благоприятная динамика кардиоспецифических ферментов у тяжелых некардиохирургических больных после анестезии Хе в сравнении с изофлураном [8]. О положительном действии Хе на метаболизм и биоэнергетику миокарда при его реваскуляризации в определенной степени свидетельствует тенденция к уменьшению выброса в кровь тропонина после ИК, описанная в рассматриваемой клинической ситуации [16].

Обязательным условием РА являются удовлетворительный легочный газообмен и отсутствие нарушений КТФК. Артериальная оксигенация в конце операций была вполне удовлетворительной. Не отметили каких-либо специфических эффектов ксеноновой анестезии на оксигенирующую функцию легких и Qs/Qt. Внутрилегочный транспорт газов и альвеоло-капиллярный газообмен зависят от физикохимических свойств (плотность, молекулярная масса), которые у Хе значительно отличаются от азота и закиси азота [25]. Однако какого-либо клинического значения эти особенности, по видимому, не имеют. Кроме того, в эксперименте показано, что Хе может влиять на потребление кислорода, определяемое методом непрямой калориметрии [22]. Однако показатели КТФК у обследованных пациентов на фоне подачи Хе практически не изменялись. Все это подтверждает полную приемлемость ксеноновой анестезии для РА.

На возможность комбинации Хе и ЭА у больных, оперируемых по поводу ИБС, указывают ряд авторов [17, 18], отметивших стабильность основных показателей кровообращения при таком варианте пособия. Однако выполненное нами исследование ЦГД выявило признаки кардиодепрессии, хотя АД и ЧСС оставались стабильными. Какого-либо положительного влияния на значения КППГ и RPP ЭА не оказывала. У обследованных пациентов часто возникали показания к назначению симпатомиметических препаратов, а время пробуждения не укорачивалось.

На возможность кардиодепрессии при высоком эпидуральном блоке указывают некоторые клиницисты [26, 27]. Убедительных доказательств благоприятного влияния ЭА на частоту периоперационной ишемии или инфарктов миокарда до настоящего времени не опубликовано. Полагаем, что клиническая эффективность комбинации Хе и высокой ЭА нуждается в дальнейшем изучении. В настоящее время можем констатировать, что такой вариант пособия не обеспечивает каких-либо клинических преимуществ при РА больных, оперированных с ИК по поводу ИБС. Аналогичную точку зрения высказывают и другие современные клиницисты, изучающие эффективность ЭА при РА [28].

Литература

1. Буров Н. Е., Иванов Г. Г., Остапенко Д. А. и соавт. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии. *Анестезиология и реаниматология* 1993; 5: 57–59.
2. Буров Н. Е., Помапов В. Н., Макеев Г. Н. Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования. М.: Пульс; 2000.
3. Hecker K. E., Horn N., Baumert J. H. et al. Minimum alveolar concentration (MAC) of xenon in intubated swine. *Br. J. Anaesth.* 2004; 92 (3): 421–424.
4. Hettrick D. A., Pagel P. S., Kersten J. R. et al. Cardiovascular effects of xenon in isoflurane-anesthetized dogs with dilated cardiomyopathy. *Anesthesiology* 1998; 89 (5): 1166–1173.
5. Preckel B., Schlack W. Editoril III: xenon – cardiovascularly inert? *Br. J. Anaesth.* 2004; 92 (6): 786–789.
6. Preckel B., Schlack W., Heibel T., Rutten H. Xenon produces minimal haemodynamic effects in rabbit with chronically compromised left ventricular function. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88 (2): 264–269.
7. Schmidt M., Marx T., Schirmer U. et al. Neuroprotective effects of xenon: a new agent for cardiac anaesthesia and intensive care medicine. Eighth meeting of Association for low flow anaesthesia. San Sebastian, 2004, session 3. Internet: www.Alfanaes.freeserve.co.uk/session043-1.htm
8. Wappler F., Rossaint R., Baumert J. et al. Multicenter randomized comparison of xenon and isoflurane on left ventricular function in patients undergoing elective surgery. *Anesthesiology* 2007; 106 (3): 463–471.
9. Лазарев Н. В. Благородные газы. В кн: Вредные вещества в промышленности. М.: Химия; 1977. 7–9.
10. Cullen S. C., Gross E. G. The anesthetic properties of xenon in animals and human beings with additional observations on krypton. *Science* 1951; 113 (2942): 580–582.
11. Буачидзе Л. Н., Смольников В. П. Наркоз ксеноном у человека. *Вестн. АМН СССР* 1962; 8: 22–25.
12. Козлов И. А., Хубутия А. Ш., Воронин С. В. и др. Первый опыт анестезии ксеноном при операциях с искусственным кровообращением (ИК). Тезисы 7-й ежегодной сессии НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания 2003; 4 (6): 125.
13. Baumert J. H., Falter F., Eletr D. et al. Xenon anaesthesia may preserve cardiovascular function in patients with heart failure. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2005; 49 (6): 743–749.
14. Hofland J., Gultuna I., Tenbrinck R. Xenon anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Br. J. Anaesth.* 2001; 86 (6): 882–886.
15. Goto T., Hanne P., Ishiguro Y. et al. Cardiovascular effects of xenon and nitrous oxide in patients during fentanyl-midazolam anaesthesia. *Anaesthesia* 2004; 59 (12): 1178–1183.
16. Lockwood G. G., Franks N. P., Downie N. A. et al. Feasibility and safety of delivering xenon to patients undergoing coronary artery bypass graft surgery while on cardiopulmonary bypass: Phase I Study. *Anesthesiology* 2006; 104 (3): 458–465.
17. Кожеевников В. А., Сандриков В. А., Федюлова С. В. и др. Динамика мозгового кровотока у больных ишемической болезнью сердца во время комбинированной ксеноновой анестезии при операциях реваскуляризации миокарда. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 5: 25–28.
18. Руденко М. И., Пасько В. Г., Таубаев Б. М., Стец В. В. Опыт применения ксеноновой анестезии в главном военном госпитале им. акад. Н. Н. Бурденко. *Клин. анестезиология и реаниматология* 2006; 5: 58–64.
19. Dingley J., Findlay G. P., Foëx B. A. et al. A closed xenon anaesthesia delivery system. *Anesthesiology* 2001; 94 (1): 173–176.
20. Wilhelm S., Ma D., Maze M. B., Franks N. Effects of xenon on in vitro models of neuronal injury. *Anesthesiology* 2002; 96 (6): 1485–1491.
21. Ma D., Yang H., Lynch J. et al. Xenon attenuates cardiopulmonary bypass-induced neurologic and neurocognitive dysfunction in the rat. *Anesthesiology* 2003; 98 (3): 690–698.
22. Picker O., Schindler A. W., Schwarte L. A. et al. Xenon increases total body oxygen consumption during isoflurane anaesthesia in dogs. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88 (4): 546–554.
23. Stowe D. F., Rehmert G. C., Kwok W. M. et al. Xenon does not alter cardiac function or major cation currents in isolated guinea pig hearts or myocytes. *Anesthesiology* 2000; 92 (2): 516–522.
24. Weber N. C., Toma O., Wolter J. I. et al. The noble gas xenon induces pharmacological preconditioning in the rat heart in vivo via induction of PKC- and p38 MAPK. *Br. J. Pharmacol.* 2005; 144 (1): 123–132.
25. Calzia E., Stahl W., Handschuh T. et al. Continuous arterial pO₂ and pCO₂ measurements in swine during nitrous oxide and xenon elimination: prevention of diffusion hypoxia. *Anesthesiology* 1999; 90 (3): 829–834.
26. Chaney M. A. Epidural techniques for adult cardiac surgery. In: *Regional anesthesia for cardiothoracic surgery*. Chaney M. A. (ed.). Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 59–81.
27. Horlocker T. T. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiol. Clin. North Amer.* 2000; 18 (2): 461–485.
28. Kratz C. D., Schirmer U., Weiss S. et al. Thoracic epidural anaesthesia as a part of a fast track concept for cardiac surgery. *Appl. cardiopulmonary pathophysiol.* 2007; 11 (1): 17–20.

Поступила 24.04.09