

The effect of sevoflurane and propofol on postoperative dynamics of myocardial fraction of creatine phosphokinase in patients operated for coronary artery bypass surgery

O. A. Loskutov

Department of Anesthesiology and Intensive Care

P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Corresponding author: doclosk@mail.ru. Manuscript received February 22, 2013; accepted April 15, 2013

Abstract

The work is devoted to studying the cardio protective effects of sevoflurane and propofol by means of researching the post-operative dynamics of myocardial fraction of creatine phosphokinase (MCF-CPK). The study involved 46 patients aged from 58 to 72, who underwent the coronary artery bypass surgery in conditions of artificial blood circulation. The patients were divided into two groups: the first group used sevoflurane as a hypnotic tool while the second group was given propofol. After the operation a growth of MCF-CPK values was observed in the both groups. Yet in group II the MCF-CPK data were on average by $17.2 \pm 1.5\%$ higher in comparison with the correspondent values registered in the patients of group I. In the first group by the 36 hour after the operation there was a decrease in MCF-CPK values to the initial level, while in Group II this index exceeded the initial preoperative values by $17.3 \pm 1.8\%$. The obtained data indicates a more significant cardioprotective effect of sevoflurane as compared with intravenous anesthesia with propofol.

Key words: anesthesia, cardioprotection, sevoflurane, propofol, creatine phosphokinase, coronary artery bypass surgery.

Реферат

Работа посвящена изучению кардиопротекторного влияния севофлурана и пропофола путем исследования послеоперационной динамики миокардиальной фракции креатинфосфокиназы (МКФ-КФК). Обследовано 46 пациентов в возрасте от 58 до 72 лет, которым выполнялась операция аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Пациенты разделены на две группы: в I группе в качестве гипнотического средства использовали севофлуран, во II – пропофол. После окончания операции наблюдался рост значений МКФ-КФК в обеих группах. Однако, во II группе пациентов показатели МВ-КФК были в среднем на $17,2 \pm 1,5\%$ больше относительно соответствующих значений, зафиксированных у пациентов I группы. В I группе, к 36 часу после операции происходило уменьшение значений МКФ-КФК до исходного уровня, а у пациентов II группы этот показатель превышал исходные дооперационные значения на $17,3 \pm 1,8\%$. Полученные данные свидетельствуют о более значимом кардиопротекторном эффекте севофлурана по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом.

Ключевые слова: анестезия, кардиопротекция, севофлуран, пропофол, креатинфосфокиназа, аортокоронарное шунтирование.

Введение

Несмотря на очевидный прогресс в хирургии и анестезиологии за последние несколько десятилетий, проблемы периоперационного ишемического повреждения миокарда и послеоперационной острой сердечной недостаточности остаются не полностью решенными [1]. Доказано, что субстратом нарушения сократительной функции сердца в раннем постокклюзионном периоде являются некротические повреждения миокарда, индуцированные ишемией и реперфузией [2]. Поэтому основной целью защиты миокарда в период выключения сердца из системного кровотока, является сведение к минимуму миокардиального повреждения и обеспечение обратимости ишемических процессов.

Как указывается в некоторых исследованиях, в настоящее время известны два наиболее эффективных способа защиты миокарда от ишемического повреждения: ранняя реперфузия и ишемическое прекодиционирование (ПреК) миокарда [3]. Кроме того, важное место в этом вопросе занимает фармакологическая кардиопротекция, которая в настоящее время рассматривается в качестве необходимого дополнения к реперфузионной терапии [3].

В этом отношении довольно интересная роль при-

надлежит ингаляционным анестетикам. Так, согласно данным Pagel P. S. и соавт. (2011 г.), ингаляционные анестезирующие средства обладают прямыми кардиопротективными свойствами, которые нельзя просто объяснить альтерациями коронарного кровотока или миокардиального баланса кислорода [4].

Экспериментальные данные указывают на то, что ингаляционные анестетики, включая изофлуран, севофлуран и дисфлуран, защищают миокард против обратимого и необратимого ишемического повреждения через механизмы, в которых задействованы АТФ-зависимые калиевые каналы (К-АТФ каналы) [4].

Механизмы, вовлеченные в ПреК анестетиками, очень напоминают процессы ишемического прекодиционирования. При передаче сигнала в процессе ПреК анестетиками задействованы рецепторы аденозина, ингибиторные гуанин-нуклеотид-связанные белки, протеинкиназа С, протеин тирозинкиназа, сарколеммальные и митохондриальные К-АТФ каналы. Но относительная важность внутриклеточных проводящих путей, участвующих в этом процессе все еще остается неустановленной [5].

Окончательная цель ПреК анестетиками – открытие митохондриальных К-АТФ каналов, сокращение

цитозольной и митохондриальной перегрузки кальцием, заканчивающееся деполяризацией потенциала митохондриальной мембраны с улучшением митохондриальной биоэнергетики и структурной и функциональной сохранности клетки.

В дополнение к прямым эффектам на миоциты, ПреК анестетиками также защищает эндотелиальные клетки коронарных сосудов и других участков сосудистой сети [6].

Поэтому реализация кардиопротективных эффектов анестезиологических препаратов могла бы обеспечить дополнительный инструмент в лечении и профилактике кардиальной дисфункции в переперационном периоде.

Исходя из вышеизложенного, **целью** данной работы является изучение сравнительного кардиопротекционного влияния севофлурана и пропофола путем исследования динамики миокардиальной фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) у пациентов, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы

В исследование было включено 46 пациентов с ИБС, которым на базе Киевской городской клинической больницы «Киевский городской центр сердца», была выполнена операция аортокоронарного шунтирования с наложением трех аорто-венечных анастомозов в условиях искусственного кровообращения.

Нами было отобраны пациенты, соматическое состояние которых отвечало 3-5 баллам по Европейской системе оценки риска оперативного вмешательства для пациентов с ИБС.

Возраст пациентов колебался от 58 до 72 лет (в среднем $66,96 \pm 1,81$ лет). Средний вес составлял $86,5 \pm 1,44$ (от 67 до 102 кг).

Из исследования были исключены пациенты с сопутствующими факторами, которые могли бы повлиять на интерпретацию результатов проводимого исследования.

Все обследованные были разделены на две группы, которые были сопоставимы по весу, возрасту времени ИК и времени пережатия аорты.

В первой группе больных, вводный наркоз проводился по принципу «болюс» анестезии севофлураном, который подавался в контур наркозного аппарата на спонтанном дыхании по полуоткрытому контуру в дозе 8 об%. Поддержание анестезии осуществлялось с помощью ингаляционной подачи севофлурана по полузакрытому контуру с поддержанием 2-2,5 МАК.

Анестезиологическое обеспечение пациентов второй группы включало в себя внутривенное введение пропофола на вводном наркозе в дозе $1,52 \pm 0,05$ мг/кг, который вводился внутривенно, по 40 мг с промежутком 10-15 сек. Поддержание анестезии осуществлялось с помощью постоянной инфузии пропофола через перфузор в целевой концентрации $2,67 \pm 0,34$ мг/кг/ч.

Аналгезия в обеих группах обеспечивалась внутри-

венным введением фентанила ($15-25$ мкг/кг на все время оперативного вмешательства).

Адекватность анестезиологической защиты оценивалась по клиническим признакам, показаниям BIS – монитора, мониторинга параметров газообмена и гемодинамики.

Искусственная вентиляция легких проводилась наркозными аппаратами «Dräger» (Германия) с применением полузакрытого контура в режиме нормовентиляции с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) 40-70% с поддержанием нормокапнии.

Операции выполнялись в условиях ИК (производительность аппарата искусственного кровообращения составляла $2,2$ л/мин/м²) с использованием искусственной фибрилляции сердца.

Кроме рутинной регистрации показателей клинического состояния пациентов, используемых при подобных операциях, целевое обследование включало определение уровня МВ-КФК.

Анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Excel 2007» и «Statistica 6».

Результаты и обсуждение

Достижение гипнотического эффекта у пациентов I группы сопровождалось снижением значений среднего артериального давления (АДср.) до $58,6 \pm 0,7$ мм рт. ст., что было на $14,2 \pm 1,2\%$ меньше по сравнению с исходными показателями. У пациентов II группы определялось снижение значений АДср. до $49,6 \pm 0,7$ мм рт. ст., что было на $18,8 \pm 1,4\%$ меньше по сравнению с исходным уровнем. Параллельно, в обеих группах, наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем на $18,4 \pm 2,2\%$ и $14,6 \pm 1,3\%$ соответственно.

Начало операции сопровождалось идентичным повышением показателей АДср. и ЧСС в обеих группах, которые оставались умеренно сниженными по сравнению с исходными значениями (в среднем на $14,3 \pm 1,2\%$ и $12,6 \pm 2,3\%$ соответственно). Ударный объем сердца был уменьшен в среднем на $16,4 \pm 0,95\%$ – в первой группе, и на $19,2 \pm 1,3\%$ – во второй.

Во время проведения ИК и в раннем постперфузионном периоде, показатели кровообращения у всех обследованных больных соответствовали гемодинамическому профилю оперируемой патологии.

В I группе положительный вербальный контакт был зафиксирован через $16,6 \pm 3,5$ мин. после окончания анестезии и прекращения ингаляции севофлурана. Во II группе пациентов реакция на речевой раздражитель появлялась через $26,4 \pm 2,3$ мин. после прекращения введения гипнотика (пропофола).

Пациенты обеих групп были экстубированы в первые 3 часа после операции. Как в первой, так и во второй группах биохимические показатели газов крови были удовлетворительными, отсутствовал метаболический или дыхательный ацидозы, достоверных отличий

в биохимических показателях газов крови не наблюдалось.

Динамика средних значений МВ – КФК в раннем послеоперационном периоде у обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Согласно значениям, приведенным в таблице 1, через 12 часов после окончания операции наблюдался рост значений МВ-КФК в обеих группах. Однако, во II группе пациентов, показатели данного кардиоспецифичного фермента были в среднем на $17,2 \pm 1,5\%$ больше относительно соответствующих значений у пациентов I группы. И если в I группе к 36 часу после операции происходило уменьшение значений МВ-КФК до исходного уровня, то у пациентов II группы этот показатель превышал исходные дооперационные значения на $17,3 \pm 1,8\%$.

Таблица 1

Динамика средних значений МВ – КФК у обследованных пациентов (n = 46).

Этап исследования	Исходное	8–12 ч.	24–28 ч.	36–40 ч.
Группы	Значения МВ-КФК (ммоль/л)			
I группа (n = 20)	$0,4 \pm 0,01$	$0,53 \pm 0,01^1$	$0,46 \pm 0,02^1$	$0,4^1 \pm 0,02$
II группа (n = 26)	$0,39 \pm 0,02$	$0,64 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01$

Примечание: ¹ – p < 0,05 в сравнении со II группой.

Учитывая, что исследуемые группы не отличались по виду оперируемой патологии, методике хирургической коррекции порока, времени выключения сердца из системного кровотока и виду локальной кардиопротекции, а отличие групп было обусловлено только видом используемого гипнотика, можно говорить о более значимом кардиопротекционном эффекте севофлурана, по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом.

По литературным данным, в развитии кардиопротекторного эффекта севофлурана большая роль принадлежит митохондриальным и сарколеммальным К-АТФ – чувствительным каналам [4]. К тому же, севофлуран является мощным коронарным вазодилататором и оказывает прямое протекционное действие на эндотелий

коронарных сосудов [6]. Сосудорасширяющий эффект, вызываемый данным анестетиком, обусловлен снижением внутриклеточной концентрации ионов кальция и активацией «эндотелиального расслабляющего фактора», т. е. системы оксид азот-гуанилатциклаза-циклического гуанозинмонофосфата. Снижение сопротивления коронарного русла происходит на уровне артериол, тогда как тонус эпикардиальных артерий практически не меняется [6].

Таким образом, литературные данные и результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что внедрение севофлурана в практику анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, является перспективным и целесообразным и обеспечивает дополнительные условия в сохранении жизнеспособности миокарда.

Выводы

1. Использование севофлурана в качестве компонента общей анестезии обеспечивает более раннее послеоперационное пробуждение пациентов по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом.

2. При анестезии севофлураном определялся более значимый кардиопротекционный эффект по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом, что подтверждается динамикой кардиоспецифичных ферментов в раннем послеоперационном периоде.

References

1. Alsaddique AA, Royle AG, Royle CF, et al. Management of diastolic heart failure following cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009;35(2):241-249.
2. Niagara MI, Haider HKh, Jiang S, et al. Pharmacological lypre conditioned skeletal myoblast sare resistant to oxidative stress and promote angiomyogenesis via release of paracrine factor sin the infarcted heart. *Circulation. Research.* 2007;100:545-555.
3. Moens AL, Claeys MJ, Timmermans JP, et al. Myocardial ischemia/reperfusion injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *Int. J. Cardiol.* 2005;100(2):179-190.
4. Pagel PS, Hudetz JA. Delayed cardioprotection by inhaled anesthetics. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011;25(6):1125-1140.
5. Pravdic D, Sedlic F, Mio Y, et al. Anesthetic-induced preconditioning delays opening of mitochondrial permeability transition pore via protein kinase C-ε mediated pathway. *Anesthesiology.* 2009;111(2):267-274.
6. Weber NC, Schlack W. Inhalational anaesthetics and cardioprotection. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2008;182:187-207.

