

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-2-149-142-146

УДК 616.132:616.132.2]-089.86]-089.5-053.89/.9-039.72:612.13

<sup>1,2</sup>Дружина А. Н., <sup>1,2</sup>Лоскутов О. А., <sup>1,2</sup>Маруняк С. Р.

## ВЫБОР РЕЖИМА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

<sup>1</sup>ГУ «Інститут сердца Министерства здравоохранения Украины» (г. Киев)

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования

имени П. Л. Шутика (г. Киев)

maruniak.stepan@gmail.com

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом НИР кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П. Л. Шутика «Органопротекція при операціях з ішемічною хворобою серця», № государственной регистрации 0118U001141.

**Вступление.** Искусственное кровообращение (ИК) используется в кардиохирургической практике уже более 50 лет. За этот период оно развивалось технологически и практически охватывая все основные научные и клинические нововведения второй половины прошлого века в сферах материального развития, электроники и компьютерных технологий [1]. Однако, несмотря на применение этих технологий, материалов и методов, современные схемы ИК кардинально не отличаются от ранних схем [2]. Без сомнения, новые материалы и устройства улучшили процесс проведения ИК, однако основные методы и принципы остаются в основном неизменными. Несмотря на постоянное улучшение устройств и лучшее понимание механизмов, лежащих в основе патофизиологии ИК, что привело к общему улучшению результатов у пациентов, некоторые аспекты ИК остаются противоречивыми [3, 4]. К этим противоречивым аспектам проведения ИК относится вопрос о механизме и характере доставки крови к пациенту. То, что во время процедуры необходимо обеспечить ИК для пациента само по себе не является спорным. Однако существуют проблемы, связанные с кровотоком, которые остаются противоречивыми, например, какой режим кровообращения следует использовать – пульсирующий или ламинарный [5].

С точки зрения физиологии, поток крови при проведении ИК должен быть пульсирующим и иметь пульсирующую структуру, которая аналогична потоку сердца, однако обеспечить такие условия не может ни один современный аппарат ИК [6].

**Целью** нашего **исследования** выступало сравнение ламинарного и пульсирующего кровотока у пациентов пожилого и старческого возраста при кардиохирургических вмешательствах.

**Объект и методы исследования.** В исследование включено 320 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым на базе ГУ «Інститут сердца МЗ України» выполнялось аортокоронарное шунтирование (АКШ) с наложением 2-3 коронаро-аортальных анастомозов в условиях ИК. Средний возраст пациентов составлял  $68,1 \pm 2,9$  лет. Доля мужчин составляла 72,5%, женщин – 27,5%.

В зависимости от режима потока при ИК все пациенты разделены на две группы. В первую группу вошли 152 пациентов, которым проводилось опера-

тивное вмешательство с использованием пульсирующего режима ИК. Вторую группу составило 168 пациентов, которым АКШ шунтирование проводилось с применением ламинарного режима.

Все пациенты оперировались в условиях общей анестезии на основе севофлурана (1,5-2 МАК). Вводный наркоз проводился пропофолом (2-2,5 мг/кг) и фентанилом (2 мкг/кг). Миорелаксация обеспечивалась пипекуронием бромидом из расчета 0,1 мг/кг. В дальнейшем анальгезия поддерживалась фентанилом в средней дозе  $21,5 \pm 3,4$  мкг/кг за все время операции.

Искусственная вентиляция легких у обследованных пациентов проводилась воздушно-кислородной смесью с  $\text{FiO}_2$  50% в режиме нормовентиляции под контролем газового состава крови (средняя значение  $\text{pCO}_2$  артериальной крови составляло  $35,5 \pm 4,2$  мм рт.ст.).

ИК проводилось на аппарате System 1 (Terumo, США) с использованием одноразовых мембранных оксигенаторов Affinity (Medtronic, США) в условиях умеренной гипотермии ( $32^\circ\text{C}$ ). Во время ИК использовалась нормоволемическая гемодилюция при среднем уровне гематокрита  $26,5 \pm 3,2\%$  и гемоглобина  $87,5 \pm 5,2$  г/л. Свертывание крови оценивали по времени активированного свертывания, поддерживая его в пределах 500-600 с.

Всем пациентам проводилось интраоперационная оценка глубины анестезии, которую определяли с помощью монитора VISTA (Aspect Medical System Inc, США). При этом электроэнцефалограмму регистрировали в лобных отведениях по схеме, рекомендованной фирмой разработчиком, с последующим расчетом биспектрального индекса (BIS).

К началу оперативного вмешательства, через 24 ч, 48 ч и в день выписки всем пациентам проводились биохимические исследования крови с определением билирубина, АлАТ, АсАТ, креатинина, мочевины.

Исследование было проведено в соответствии с 7-м пересмотром принципов Хельсинской декларации прав человека (2013), Конвенцией Совета Европы о правах человека и биомедицине и соответствующими законами Украины.

Полученные результаты статистически оценивали по t-критерию Стьюдента. Данные представлены в виде среднего арифметического (M) по результатам каждого исследования  $\pm$  стандартное отклонение (m). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$  (95,5%). Статистический анализ результатов проводили с помощью компьютерной программы «Statistica-6».

**Результаты исследования и их обсуждение.** Периоперационные данные пациентов, которым про-

водили ИК с использованием ламинарного и пульсирующего потока приведены в **таблице 1**.

Как мы видим из **таблицы 1**, достоверной разницы по возрасту и площади поверхности тела между группами исследования не наблюдалось. Кроме того, статистическая разница между группами исследования не определялась и по продолжительности ИК и продолжительности пережатия аорты (**табл. 1**). Причем стоит отметить, что в группе пациентов с ламинарным режимом кровотока, продолжительность пульсирующего потока в среднем составляла 89% от общей продолжительности ИК (**табл. 1**).

Количество вено-артериальных анастомозов, которые выполнялись пациентам обеих групп, также оказывалась похожей, причем чаще всего проводилось АКШ с вшиванием трех шунтов (**табл. 1**).

При изучении центральной гемодинамики во время ИК, достоверной разницы между уровнем среднего артериального давления на всех периоперативных этапах между группами исследования не наблюдалось (**рис. 1**).

В то же время, несмотря на схожие исходные данные индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) между группами исследования, в дальнейшем при проведении ИК у пациентов, которым использовался ламинарный режим кровотока, значение ИОПСС оказывалось существенно выше по сравнению с пациентами, которым применялся пульсирующий кровоток (**рис. 2**).

Снижение ИОПСС при использовании пульсирующего потока может свидетельствовать о лучшей микроциркуляции по сравнению с использованием ламинарного режима. Следует также отметить, что максимальная разница между группами исследования оказывалась во время искусственной электрической фибрилляции сердца (**рис. 2**).

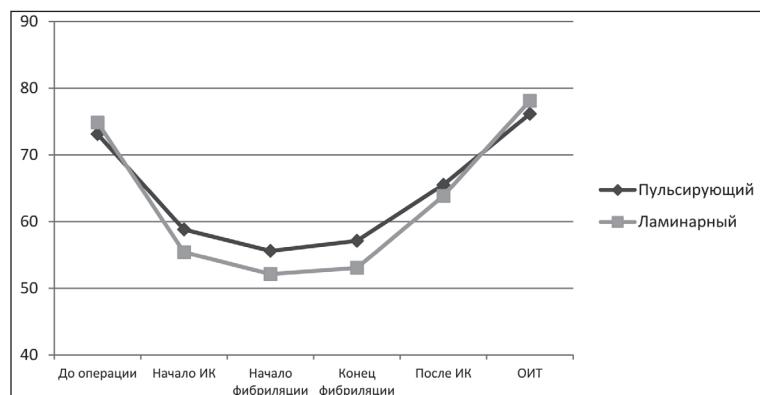
Для сравнения степени гемолиза при проведении ИК между группами с ламинарным и пульсирующим потоком мы также определяли уровень свободного гемоглобина в начале и в конце перфузии. По полученным данным, достоверной разницы по уровню свободного гемоглобина между группами исследования не наблюдалось (**рис. 3**).

Следует при этом отметить, что как при проведении ИК с пульсирующим кровотоком, так и при использовании ламинарного режима потока за период перфузии наблюдалось достоверное повышение уровня свободного гемоглобина в 1,9 и в 2,4 раза соответственно по сравнению со значениями в начале перфузии (**рис. 3**).

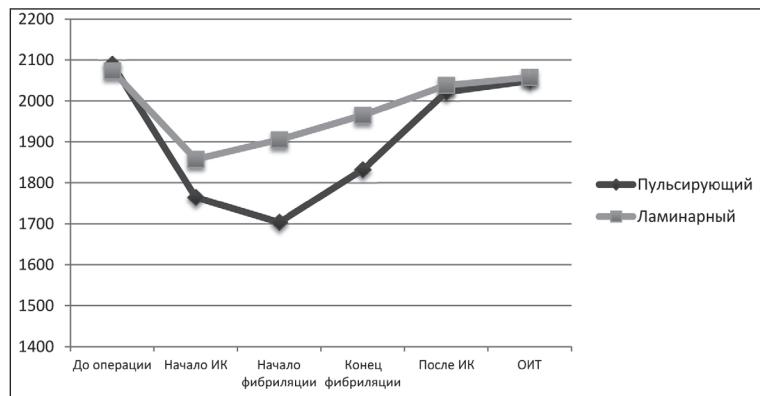
**Таблица 1.**  
**Периоперационные данные обследованных групп**

Параметры	Пульсирующий поток (n=152)	Ламинарный поток (n=168)	Значение p
Возраст, годы	68,18±7,12	67,49±6,44	p=0,41
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	1,89±0,39	1,91±0,21	p=0,72
Продолжительность ИК, мин.	98,54±5,91	96,41±7,48	p=0,23
Продолжительность пережатия аорты, мин.	25,49±3,31	27,61±2,56	p=0,11
Продолжительность пульсирующего потока, %	89%	0%	HB
Количество анастомозов, n	2,39±0,22	2,35±0,36	P=0,24

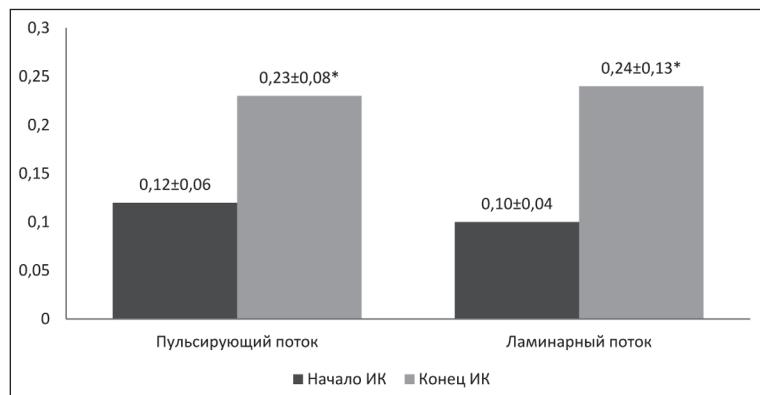
Примечания: ИК – искусственное кровообращение.



**Рис. 1. Особенности динамики среднего АД при использовании пульсирующего и ламинарного режимов ИК мм рт. ст.**

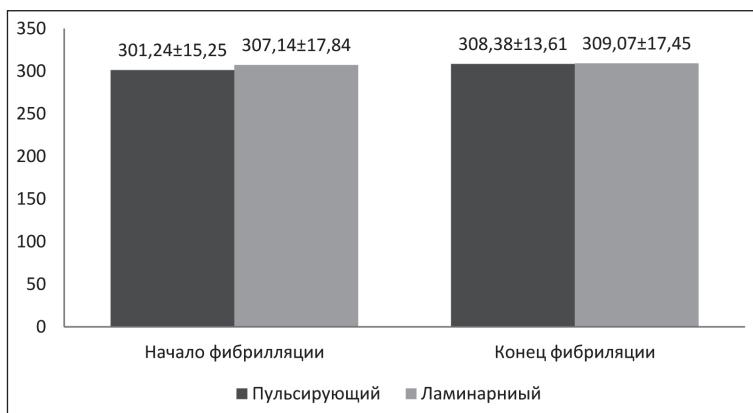


**Рис. 2. Особенности динамики ИОПСС при использовании пульсирующего и ламинарного режимов ИК, дин\*с^-1\*см^-5.**



**Рис. 3. Особенности динамики уровня свободного гемоглобина в начале и в конце ИК между группами исследования с ламинарным и пульсирующим кровотоком, мг/л.**

Примечание: \* – p <0,05 по сравнению с исходными значениями; ИК – искусственное кровообращение.



**Рис. 4.** Індекс доставки кислорода в начале и в конце фибрилляции в группах с пульсирующим и ламинарным кровотоком, мл О<sub>2</sub>/м<sup>2</sup>/мин.

Таким образом, согласно полученным результатам, использование ламинарного и пульсирующего кровотока в равной степени характеризовалось достоверным ростом гемолиза эритроцитов.

Важное значение в оценке эффективности режимов ИК играет также эффективность доставки кислорода, которая зависит от сердечного индекса и содержания кислорода в крови. Так, по результатам нашего исследования, достоверной разницы между доставкой кислорода при ламинарном и пульсирующем кровотоке не установлено, причем уровень доставки кислорода в обеих группах находился в пределах допустимых норм (рис. 4).

### Особенности динамики биохимических показателей крови в группах с пульсирующим и ламинарным кровотоком в послеоперационном периоде

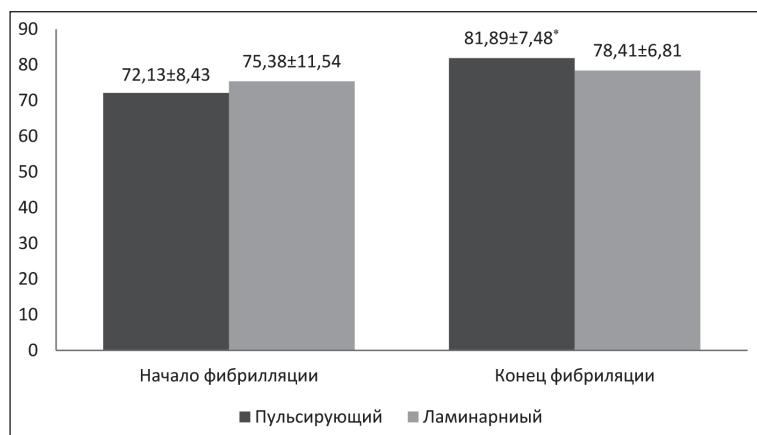
Параметри	Пульсуючий поток	Ламінарний поток	Значення
<b>Уровень билирубина, мкмоль/л</b>			
До операции	8,14±0,87	7,82±0,23	P=0,089
Через 24 часа	10,48±0,92	10,92±0,69	P=0,52
Через 48 часов	10,51±0,54	11,39±0,77	P=0,058
При выписке	7,84±0,61	8,38±0,29	P=0,06
<b>АлАТ, ммоль/л</b>			
До операции	0,41±0,04	0,38±0,03	P=0,54
Через 24 часа	0,53±0,06	0,56±0,08	P=0,47
Через 48 часов	0,58±0,03	0,61±0,06	P=0,32
При выписке	0,36±0,06	0,38±0,03	P=0,71
<b>АсАТ, ммоль/л</b>			
До операции	0,21±0,04	0,23±0,05	P=0,56
Через 24 часа	0,45±0,07	0,47±0,09	P=0,54
Через 48 часов	0,41±0,05	0,49±0,04	P=0,082
При выписке	0,23±0,03	0,24±0,07	P=0,78
<b>Креатинін, мкмоль/л</b>			
До операции	81±2,31	83±3,41	P=0,46
Через 24 часа	104±1,44*	119±2,95*	P=0,048
Через 48 часов	107±3,52*	115±4,29*	P=0,24
При выписке	93±2,01	95±1,51	P=0,38
<b>Мочевина, ммоль/л</b>			
До операции	5,92±0,52	5,84±0,28	P=0,44
Через 24 часа	6,89±0,38*	6,96±0,37*	P=0,23
Через 48 часов	7,02±0,24*	7,52±0,29*	P=0,28
При выписке	5,81±0,33	5,92±0,31	P=0,34

Примечание: \* – p <0,05 по сравнению с исходными значениями.

В то же время, мы получили достоверную разницу по потреблению кислорода во время проведения ИК в начале и в конце фибрилляции (рис. 5).

В частности, индекс потребления кислорода у пациентов, которым проводилось ИК с пульсирующим потоком на конец фибрилляции оказывался на 13,53% (p = 0,045) достоверно выше по сравнению с началом фибрилляции (рис. 5).

Таким образом, возможно улучшение микроциркуляции при пульсирующем потоке спровоцировало повышение потребления кислорода на периферии. В то же время, при ламинарном потоке



**Рис. 5.** Індекс потреблення кислорода в начале и в конце фибрилляции в группах с пульсирующим и ламинарным кровотоком, мл О<sub>2</sub>/м<sup>2</sup>/мин.

Примечание: \* – p <0,05 – по сравнению с исходными значениями.

**Таблиця 2.** достоверных изменений потребления кислорода в начале и в конце фибрилляции не наблюдалось (рис. 5).

Также для сравнения влияния ламинарного и пульсирующего режима кровотока на функции печени и почек нами исследовались такие биохимические показатели крови, как билирубин, АлАТ, АсАТ, креатинин и мочевина. Результаты биохимических исследований представлены в таблице 2.

По уровню билирубина, то достоверной разницы между группами с ламинарным и пульсирующим кровотоком до операции, через 24 часа, через 48 часов и при выписке не установлено (табл. 2). Стоит также отметить, что в обеих группах уровень билирубина достоверно возрастал после операции, однако не выходил за пределы референтных значений (табл. 2). Причем, в период выписки в обеих группах достоверной разницы с исходными данными не определялось (табл. 2).

Аналогичная динамика проявлялась при анализе маркеров цитолитического синдрома – АлАТ и АсАТ. Как при использовании ламинарного, так и пульсирующего кровотока наблюдалось достоверное увеличение данных показателей в послеоперационном периоде по сравнению с исходными значениями, однако статистической значимости между

группами при этом не наблюдалось (**табл. 2**). Более того, средние значения АлАТ и АсАТ за период исследования не выходили за пределы референтных значений (**табл. 2**).

В то же время, уровень креатинина в обеих группах исследования через 24 часа и через 48 часов оказывался достоверно выше по сравнению с исходными данными (**табл. 2**). Более того, проведение ИК с ламинарным потоком характеризовалось достоверно высшим на 17,82% ( $p=0,048$ ) уровнем креатинина через 24 ч после проведения операции по сравнению с использованием пульсирующего кровотока, однако значение данного показателя находились в референтных пределах (**табл. 2**).

Что касается другого маркера выделительной функции почек, мочевины, то согласно результатам исследования, статистической достоверности между группами на всех этапах определения не наблюдалось. Хотя и оказывалось достоверный рост данного показателя в обеих группах через 24 и через 48 часов, однако его уровень находился в пределах допустимых значений.

Таким образом в результате проведенного исследования значительных преимуществ у пациентов пожилого и старческого возраста при АКШ одного режима кровообращения над другим мы не установили, что может быть связанным с недостаточным количеством выборки для исследования. Для выявления возможной достоверной разницы между

пульсивным и ламинарным режимом кровотока необходимы дальнейшие исследования с увеличенным числа выборки.

### Выводы

1. У пациентов, которым использовался ламинарный режим кровотока, значение ИОПСС оказывается существенно выше по сравнению с пациентами, которым применялся пульсирующий кровоток.

2. Индекс потребления кислорода у пациентов, которым проводилось ИК с пульсирующим потоком на конец фибрилляции оказывался достоверно выше по сравнению с его значением в начале фибрилляции.

3. Уровень креатинина в обеих группах исследования через 24 и через 48 часов оказывался достоверно выше по сравнению с исходными данными.

4. Проведение ИК с ламинарным потоком характеризовалось достоверно высшим уровнем креатинина через 24 ч после проведения операции по сравнению с использованием пульсирующего кровотока, однако значение данного показателя находились в референтных пределах.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется изучение сравнение влияния режима искусственного кровотока на степень активации апоптических реакций кардиомиоцитов у пациентов пожилого и старческого возраста при аортокоронарном шунтировании.

### Література

1. Babatabar Darzi H, Ebadi A, Kalantry M, Nasiri E, Mortazavi Y. Mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery. Scientific Journal of Forensic Medicine. 2011;17(1):15-20.
2. Saleh HZ, Shaw M, Fabri BM, Chalmers J. Does avoidance of cardiopulmonary bypass confer any benefits in octogenarians undergoing coronary surgery? Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2011 Mar;12(3):435-9.
3. Ahn CB, Kang YJ, Kim MG, Yang S, Lim CH, Son HS, et al. The effect of pulsatile versus nonpulsatile blood flow on viscoelasticity and red blood cell aggregation in extracorporeal circulation. Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2016 Jun;49(3):145-50.
4. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. Indian J Anaesth. 2017 Sept;61(9):760-7.
5. Markham DW, Fu Q, Palmer MD, Drazner MH, Meyer DM, Bethea BT, et al. Sympathetic neural and hemodynamic responses to upright tilt in patients with pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist devices. Circ Heart Fail. 2013 Mar;6(2):293-9.
6. Baraki H, Gohrbandt B, del Bagno B, Haverich A, Boethig D, Kutschka I. Does pulsatile perfusion improve outcome after cardiac surgery? A propensity-matched analysis of 1959 patients. Perfusion. 2012 May;27(3):166-74.

## ВИБІР РЕЖИМУ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМУ ШУНТУВАННІ

**Дружина О. М., Лоскутов О. А., Маруняк С. Р.**

**Резюме.** Незважаючи на постійне вдосконалення пристройів і краще розуміння механізмів лежать в основі патофізіології штучного кровообігу (ШК) суперечливим аспектом його проведення залишається вибір режиму – пульсуючого або ламінарного.

**Метою нашої роботи** було порівняння ламінарного і пульсуючого режиму кровотоку у пацієнтів похилого та старческого віку при кардіохірургічних втручаннях в умовах ШК.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження включено 320 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), яким проводили аортокоронарне шунтування (АКШ) в умовах ШК. Середній вік пацієнтів –  $68,1 \pm 2,9$  років. Залежно від режиму потоку при ШК усі пацієнти розділені на дві групи: перша – 152 пацієнтів з використанням пульсуючого режиму ШК; друга – 168 пацієнтів з ламінарним кровотоком. ШК проводився на апараті System 1 (Terumo, США) в умовах помірної гіпотермії ( $32^{\circ}\text{C}$ ).

**Результати дослідження.** У пацієнтів другої групи значення індексу загального периферичного судинного опору (ІЗПСО) виявлялися істотно вищим в порівнянні з пацієнтами, яким застосовувався пульсуючий кровоток. Індекс споживання кисню у пацієнтів другої групи на кінець фібриляції виявлявся достовірно вищим в порівнянні з його значенням на початку фібриляції. Рівень креатиніну в обох групах дослідження через 24 і через 48 годин знаходився достовірно вище в порівнянні з вихідними даними. В той же час, проведення ШК з ламінарним потоком характеризувалося вірогідно вищим на 17,82% ( $p=0,048$ ) рівнем креатиніну через 24 годин після проведення операції в порівнянні з пульсуючим кровотоком.

**Висновки.** Хоча особливих достовірних переваг у пацієнтів похилого та старческого віку при АКШ з пульсуючим режимом кровообігу в порівнянні з ламінарним ми не встановили, проте варто відзначити, що при даному режимі кровотоку, спостерігалося вище споживання кисню і помірні зміни біохімічних показників.

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, штучний кровообіг, літній та старечий вік.

## ВИБОР РЕЖИМА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

**Дружина А. Н., Лоскутов О. А., Маруняк С. Р.**

**Резюме.** Несмотря на постоянное улучшение устройств и лучшее понимание механизмов лежащих в основе патофизиологии искусственного кровообращения (ИК) противоречивым аспектом его проведения остается выбор режима кровотока – пульсирующего или ламинарного.

Целью нашего исследования выступало сравнение ламинарного и пульсирующего кровотока у пациентов пожилого и старческого возраста при кардиохирургических вмешательствах.

**Объект и методы исследования.** В исследование включено 320 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполнялось аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях ИК. Средний возраст пациентов –  $68,1 \pm 2,9$  лет. В зависимости от режима потока при ИК пациенты разделены на две группы: первая – 152 пациентов с использованием пульсирующего режима ИК; вторая – 168 пациентов с ламинарным кровотоком. ИК проводилось на аппарате System 1 (Terumo, США) в условиях умеренной гипотермии ( $32^{\circ}\text{C}$ ).

**Результаты исследования.** У пациентов второй группы значение ИОПСС оказывается существенно выше по сравнению с первой группой. Индекс потребления кислорода у пациентов второй группы на конец фибрилляции оказывался достоверно выше по сравнению с его значением в начале фибрилляции. Уровень креатинина в обеих группах исследования через 24 и через 48 часов оказывался достоверно выше по сравнению с исходными данными. Проведение ИК с ламинарным потоком характеризовалось достоверно высшим на 17,82% ( $p=0,048$ ) уровнем креатинина через 24 ч после проведения операции по сравнению с использованием пульсирующего кровотока.

**Выводы.** Хотя особых достоверных преимуществ у пациентов пожилого и старческого возраста при АКШ с пульсирующим режимом кровообращения в сравнении с ламинарным мы не установили, однако при данном режиме кровотока наблюдалось выше потребление кислорода и умеренные изменения биохимических показателей.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение, пожилой и старческий возраст.

## SELECTION OF THE MODE OF CARDIOPULMONAL BYPASS IN AGED AND GERIATRIC PATIENTS WITH CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

**Druzhyna O. M., Loskutov O. A., Maruniak S. R.**

**Abstract.** Despite continuous improvement in devices and a better understanding of the mechanisms underlying the pathophysiology of cardiopulmonary bypass (CPB), which led to a general improvement in patient outcomes, some aspects of CPB are controversial. These controversial aspects of CPB are related to the question of the mechanism and nature of blood delivery to the patient, for example, which blood circulation mode should be used - pulsative or non-pulsative.

**Object and methods.** This study included 320 patients with ischemic heart disease, was conducted on basis of "Heart Institute of Ministry of Health of Ukraine". It was used coronary artery bypass grafting with applying 2-3 aorto-coronary anastomoses under conditions of cardiopulmonary bypass. The average age of patients is  $68.1 \pm 2.9$  years. Depending on the mode of flow with CPB, patients are divided into two groups: the first – 152 patients using the pulsative mode; the second – 168 patients with non-pulsative blood flow. CPB was performed on a System 1 (Terumo, USA) apparatus using Affinity disposable membrane oxygenators (Medtronic, USA) under conditions of moderate hypothermia ( $32^{\circ}\text{C}$ ).

**Results.** In patients who used non-pulsative blood flow, index of systemic vascular resistance value is significantly higher compared with patients who used pulsative blood flow. The oxygen consumption index in patients who underwent CPB with a pulsative flow at the end of artificial fibrillation was significantly higher compared to its value at the beginning of fibrillation. The level of creatinine in both study groups after 24 and 48 hours was significantly higher compared with baseline data. Conducting CPB with a non-pulsative flow was characterized by a significantly higher by 17.82% ( $p=0.048$ ) creatinine level 24 hours after the operation compared with the use of pulsative blood flow, however, the value of this indicator was within the reference limits.

**Conclusions.** Although we didn't establish any specific reliable benefits in aged and geriatric patients with CABG with a pulsative mode as compared to non-pulsative one, it is worth noting that with this blood flow mode, higher oxygen consumption and moderate changes in biochemical parameters were observed.

**Key words:** ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass, aged and geriatric patients.

Рецензент – проф. Ксьонз I. В.

Стаття надійшла 26.03.2019 року