

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КИСЛОРОДА, ПРИМЕНЯЕМЫХ ВО ВРЕМЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ, НА ПАРАМЕТРЫ ГАЗОВОГО СОСТАВА ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

УЗ «Могилевская областная больница»,
Республика Беларусь

Цель. Изучить влияние различных концентраций кислорода, применяемых во время сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезии на основе севофлурана, на параметры газового состава венозной крови и кислотно-основного состояния.

Материал и методы. В проспективное, рандомизированное исследование было включено 67 человек (12 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой интраоперационно концентрации кислорода во вдыхаемой смеси с FiO_2 50% и 35%. Проводили исследование кислотно-основного состояния и газового состава венозной крови на трех этапах (до начала операции, во время нее и после анестезии).

Результаты. Применение высоких концентраций кислорода во время анестезии приводит к значительному увеличению напряжения и сатурации кислорода в венозной крови. При использовании во время анестезии $FiO_2=35\%$, напряжение кислорода равно $78,6\pm 27,1$ мм рт.ст., а сатурация – $92,8\pm 7,9\%$. Это свидетельствует о том, что при многокомпонентной сбалансированной анестезии севофлураном у пациентов без заболеваний легких в венозной крови имеется повышенное содержание кислорода. О достаточной оксигенации организма свидетельствует также и снижение к норме во время анестезии, изначально повышенного уровня лактата венозной крови ($1,3\pm 0,3$ ммоль/л в сравнение с $2,9\pm 0,9$ ммоль/л на 1 этапе ($p<0,001$)).

Заключение. Использование у пациентов во время эндотрахеальной анестезии концентрации кислорода на вдохе равной 35% приводит к увеличению напряжения кислорода в венозной крови и к снижению уровня лактата, что свидетельствует об адекватной доставке кислорода к тканям организма.

Ключевые слова: общая анестезия, кислотно-основное состояние, газовый состав крови

Objectives. To investigate the effect of oxygen various concentrations applied at multicomponent endotracheal anesthesia on the basis of sevoflurane on the parameters of venous blood gas composition and the acid-basic state.

Methods. 67 persons (12 men and 55 women) at the age from 18 till 80 years who were being operated routinely were included in a prospective, randomized controlled trial. Patients were divided into two groups depending on the applied intraoperative concentration of oxygen in the inhaled mixture with FiO_2 50% and 35%. The acid-basic state and venous blood gas composition at three stages (prior to the beginning of operation, during it and after anesthesia) were investigated.

Results. Application of high oxygen concentration during anesthesia results in substantial growth of oxygen pressure and an oxygen saturation in the venous blood. At using during anesthesia of $FiO_2=35\%$, oxygen pressure was $78,6\pm 27,1$ mmHg, and the saturation was $92,8\pm 7,9\%$. It testifies to the fact that at multicomponent balanced anesthesia with sevoflurane, patients without lung diseases have raised oxygen content in the venous blood. Reduction of the previously increased lactate level in the venous blood ($1,3\pm 0,3$ mmol/l in comparison with $2,9\pm 0,9$ mmol/l at 1 stage ($p < 0,001$)) during anesthesia also testifies to the sufficient body oxygenation.

Conclusions. Application in patients during endotracheal anesthesia of the oxygen concentration which when inhaled is equal to 35% results in oxygen pressure increase in the venous blood as well as in lactate level decrease testifying to the adequate oxygen supply to the organism tissues.

Keywords: general anesthesia, acid-basic state, gas composition of the blood

Введение

В настоящее время уровень допустимой гипероксии (продолжительность подачи и повышенная концентрация кислорода) среди анестезиологов-реаниматологов окончательно не определен. Исходя из исследования R.F. Lodato [1], в котором было показано, что ингаляция кислорода вызывает снижение жизненной емкости легких при значении концентрации в 60% и более, было решено, что ее токсический уровень равен 60%. Однако су-

ществует проблема применения одного полученного значения ко всем пациентам, так как такой подход пренебрегает влиянием эндогенных антиоксидантов на риск развития токсического поражения кислородом (а также не учитывает и уже имеющееся повреждение легочной ткани). По-видимому, можно предположить, что если резервы антиоксидантов снижены, токсический эффект будет развиваться уже при величине FiO_2 значительно меньшей, чем 60%. Применение во время операции высоких концентраций кислорода (FiO_2 60% и

более) некоторыми исследователями объясняется способностью гипероксии якобы снижать частоту послеоперационной тошноты и рвоты [2], а также уменьшать количество послеоперационных инфекционных осложнений со стороны раны [3, 4]. Данные положения являются, на наш взгляд, недостаточно обоснованными, они активно обсуждаются [5] и пока не находят подтверждения в крупных рандомизированных исследованиях [6, 7, 8]. Таким образом, кислородный токсический порог, равно как и предпочтительная оптимальная концентрация кислорода во время ингаляционной анестезии или ИВЛ у пациентов без легочной патологии до сих пор точно не определены. В связи с этим, целью настоящей работы было изучение влияния различных концентраций кислорода, применяемых во время сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезии с использованием севофлурана на параметры газового состава венозной крови и кислотно-основного состояния.

Материал и методы

После разрешения Комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница», а также получения письменного информированного согласия от каждого из пациентов, в проспективное, рандомизированное исследование было включено 67 пациентов (12 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет (в среднем $53,7 \pm 13,5$ лет), которым в 2010-2011 гг. выполнялись оперативные вмешательства на органах брюшной полости.

Критерии включения в исследование: проведение анестезии при плановых оперативных вмешательствах; лица обоего пола, возраст от 18 лет и старше; оценка физического статуса пациентов по ASA I – III кл; пациенты без выраженной патологии легочной системы (отсутствие патологических изменений на рентгенограмме легких). Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от ис-

пользуемой интраоперационно концентрации кислорода во вдыхаемой смеси: в 1-ю группу вошло 32 пациента, у которых FiO_2 во время анестезии на вдохе было 50%, а во 2-й группе объединены 35 пациентов, у которых FiO_2 во время анестезии на вдохе было 35%. Пациентам производились лапароскопическая или лапаротомическая холецистэктомия и грыжесечение при вентральных грыжах. Основные характеристики пациентов в сформированных группах представлены в таблице 1.

Методика анестезии. Премедикацию и вводную анестезию у пациентов всех групп проводили по одинаковой методике. Пациенты получали внутрь, накануне операции вечером (22.00) и утром в день операции (7.00) по 7,5 мг зопиклона или 50 мг грандаксина. На операционном столе за 10-20 минут до операции внутримышечно вводили 0,5 мг атропина и 10 мг димедрола. Индукция в анестезию состояла из последовательного введения фентанила, пропофола и дитилина в стандартных расчетных дозах (таблица 2). В первой группе поддержание анестезии производилось ингаляцией севофлурана в дозе $1,15 \pm 0,3$ об. % на выдохе в закисно-кислородной смеси с $FiO_2=50\%$ и болюсным введением фентанила в общей дозе $5,8 \pm 3,2$ мкг/кг/час. Во второй группе поддержание анестезии производилось ингаляцией севофлурана в дозе $1,05 \pm 0,2$ об. % на выдохе в закисно-кислородной смеси ($FiO_2=35\%$) и болюсным введением фентанила в общей дозе $4,4 \pm 2,4$ мкг/кг/час. Мышечная релаксация во время анестезии поддерживалась однократным введением тракриума в дозе 0,3-0,6 мг/кг. ИВЛ проводили с использованием аппаратов для ингаляционной анестезии ADU-5 (Datex-Ohmeda, Финляндия) в режиме VCV с циркуляцией по полузакрытому контуру и потоком свежего газа 2 л/мин. В периоперационном периоде с помощью встроенного монитора аппарата для ингаляционной анестезии ADU-5 проводилась регистрация параметров гемодинамики (ЭКГ во II отведении, ЧСС, неинва-

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Данные	Группа 1 ($FiO_2=50\%$)	Группа 2 ($FiO_2=35\%$)	p
Возраст, лет	$53,1 \pm 15,2$	$54,3 \pm 11,8$	$p > 0,1^*$
Пол, муж/жен	6/26	6/29	$p > 0,1^{**}$
Масса тела, кг	$88,9 \pm 18,7$	$87,3 \pm 15,6$	$p > 0,1^*$
ASA, I/II/III	2/26/4	0/30/5	$p > 0,1^{**}$
Длительность операции, мин	$42,8 \pm 16,5$	$50,0 \pm 18,5$	$p > 0,1^*$
Лапароскопия/ лапаротомия	30/2	31/4	$p > 0,1^{**}$

* – для анализа количественных данных использовали критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test).

** – для анализа категориальных данных использовали χ^2 по Пирсону (Pearson Chi-square).

Дозы препаратов для индукции и поддержания анестезии

Препараты	Группа 1 (FiO ₂ =50%)	Группа 2 (FiO ₂ =35%)	p
фентанил, мкг/кг/час	5,8±3,2	4,4±2,4	p>0,1*
пропофол, мг/кг	1,8±0,15	1,7±0,1	p>0,1*
дитилин, мг/кг	1,9±0,2	1,7±0,2	p>0,1*
севофлуран, об% на выдохе	1,15±0,3	1,05±0,2	p>0,1*
МАК (севоран+закись азота)	1,0±0,1	1,0±0,1	p>0,1*

* – для анализа количественных данных между группами использовали критерий Манна-Уитни (p<0,001).

живное АД), оксигенации (пульсоксиметрия), вентиляции (дыхательный объем, минутный объем дыхания, пиковое давление на вдохе, давление плато, сопротивление дыхательных путей, комплайнс), контроль газового состава вдыхаемой и выдыхаемой смеси (концентрации кислорода, углекислого газа, закиси азота, ингаляционного анестетика) и электроэнцефалографической энтропии (показатели RE и SE). Регистрация этих параметров производилась в «Протоколе проведения анестезии и мониторинга» с интервалом в 5 минут.

В рамках данного исследования нами анализировались мониторируемые параметры на следующих этапах: 1-й – до начала анестезии (пациент на операционном столе); 2-й – через 5 минут после начала операции; 3-й – через 10 минут после начала операции; 4-й – через 20-30 мин после начала операции (основной этап); 5-й – окончание операции (швы на кожу); 6-й – через 5 минут после экстубации. Кроме того, во время 1, 4 и 6 этапов производилось взятие венозной крови в гепаринизированный шприц для определения кислотно-основного состояния, газового состава крови, а также уровня глюкозы и лактата. Измерение проводилось сразу же после взятия пробы на газовом анализаторе ABL 800Flex (Radiometer Medical, Дания).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7.0. Для оценки распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) в случае нормального распределения или медианы и квартилей (в группах с отличным от нормального распределения). Для определения статистически значимых различий двух групп применялись критерии Манна-Уитни (для независимых выборок) или Вилкоксона (для зависимых выборок). Статистическую значимость различий средних значений на этапах анестезии оценивали с использованием непараметрического дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis ANOVA). Для оценки корреля-

ции использовали коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank, R).

Результаты и обсуждение

При сравнении двух сформированных групп можно отметить, что они не отличались по полу, возрасту, массе тела пациентов, оценке физического статуса по ASA, длительности и характеру оперативного вмешательства (p>0,05) (таблица 1). Дозы препаратов на индукцию в обеих группах статистически значимо не отличались (p>0,05). Также не получено статистически значимых отличий между группами при сравнении доз фентанила и тракриума на этапе поддержания анестезии (p>0,05) (таблица 2).

Анализ показателей гемодинамики (систолическое и диастолическое АД, среднее АД и ЧСС) у пациентов обеих групп на всех этапах не выявил значимых различий (p>0,05). До начала операции в обеих группах отмечалась гемодинамика со склонностью к гипертензии (АДсист. равнялось 157,7±29,4 мм рт.ст. в 1 группе и 156,0±22,8 мм рт.ст. во 2 группе). Период поддержания анестезии характеризовался нормотензией и нормальной ЧСС, этапы исследования 2, 3, 4 и 5 между собой статистически значимо не отличались. После пробуждения и экстубации в обеих группах, соответственно, наблюдалась гипертензия и тахикардия (АДсист. равнялось 145,9±21,5 мм рт.ст. в 1 группе и 155,1±21,7 мм рт.ст. во 2-ой).

Глубина анестезии оценивалась по показателям электроэнцефалографической энтропии – энтропии ответа (RE) и энтропии покоя (SE). Анализ показателей электроэнцефалографической энтропии у пациентов обеих групп на этапах 1-6 не выявил значимых различий (Kruskal-Wallis-test). Пациенты, находившиеся в сознании, на 1 и 6 этапах наблюдения, имели высокие показатели энтропии (значение RE более 95%, SE было больше 89%). На этапах 2,3,4 отмечено снижение RE до 42-47%, SE до 38-44%. Эти значения энтропии отражают глубокую

степень седации. На 5 этапе (швы на кожу) отмечалось быстрое повышение RE до 58-69%, SE до 55-62%, что связано с прекращением подачи севофлурана. Таким образом, во время поддержания анестезии отмечалось значительное снижение ЭЭГ-активности головного мозга, что соответствует хирургической стадии анестезии и адекватной глубине сна пациента.

В качестве лабораторных маркеров качества анестезии у всех пациентов контролировали уровень лактата и глюкозы в образцах смешанной венозной крови. Полученные нами результаты представлены в таблице 3. В обеих группах на этапах наблюдений величина pH венозной крови значительно не изменялась. Уровень глюкозы в смешанной венозной крови на 4 этапе статистически достоверно повышался во всех группах. После окончания операции и экстубации пациентов, уровень глюкозы также увеличивался в обеих группах, однако это увеличение статистически было недостоверным.

Уровень лактата у пациентов был изначально повышен в двух группах и статистически значимо снижался на 4 этапе ($p < 0,001$). Дальнейшего снижения лактата после окончания анестезии не происходило ни в одной из групп. Снижение лактата мы связываем с

достаточной оксигенацией и адекватным обезболиванием пациентов.

Таким образом, представленные данные демонстрируют надежный уровень стрессовой защиты пациента от операционной травмы во всех группах.

Сатурация крови, определяемая с помощью пульсоксиметра (SpO₂), до начала анестезии в обеих группах не отличалась и составляла $97,9 \pm 1,9\%$. На 2-5 этапах средняя SpO₂ в 1 группе была равна $97,9 \pm 1,0\%$, а во 2 группе – $97,2 \pm 0,9\%$ ($p > 0,1$).

Динамика напряжения кислорода, углекислого газа и сатурации венозной крови на избранных этапах исследования представлена в таблице 4. На начальном этапе наблюдения между группами нет отличий по уровню напряжения кислорода и сатурации венозной крови. На 4 этапе наблюдения у пациентов обеих групп имелись статистически значимые различия между напряжением кислорода венозной крови и сатурацией. Напряжение кислорода венозной крови в группе, где применялась закисно-кислородная смесь с FiO₂=50%, было наибольшим и составило $101,4 \pm 39,5$ мм рт.ст. в сравнении со второй группой – $78,6 \pm 27,1$ мм рт.ст. ($p < 0,001$, критерий Манна-Уитни). Са-

Таблица 3

Изменение уровней глюкозы и лактата во время анестезии

Показатели	Группа	Этап проведения анестезии		
		1-й	4-й	6-й
Глюкоза (ммоль/л)	1-я	$5,2 \pm 1,4$	$6,0 \pm 1,6^*$	$6,1 \pm 1,7^\wedge$
	2-я	$5,3 \pm 0,9$	$6,0 \pm 1,1^*$	$6,4 \pm 1,3^\wedge$
Лактат (ммоль/л)	1-я	$2,5 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,4^\wedge$
	2-я	$2,9 \pm 0,9$	$1,3 \pm 0,3^*$	$1,5 \pm 0,5^\wedge$
Величина pH	1-я	$7,34 \pm 0,03$	$7,35 \pm 0,03$	$7,34 \pm 0,04$
	2-я	$7,32 \pm 0,05$	$7,35 \pm 0,03$	$7,33 \pm 0,05$

* – статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 4 этапом наблюдения (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$).

^ – статистически значимые отличия внутри групп между 1 и 6 этапом наблюдения (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$).

Таблица 4

Изменения напряжения кислорода и сатурации венозной крови на различных этапах наблюдения

Показатели	Группа	Этап проведения анестезии.		
		1-й	4-й	6-й
Напряжение кислорода венозной крови (pO ₂), мм рт.ст.	1-я	$34,4 \pm 9,2$	$101,4 \pm 39,5^*$	$48,9 \pm 12,9^{**}$
	2-я	$29,2 \pm 7,7$	$78,6 \pm 27,1^\#$	$43,7 \pm 14,0^{**}$
Сатурация венозной крови (SpO ₂), %	1-я	$56,2 \pm 17,5$	$93,3 \pm 11,5^*$	$75,7 \pm 14,9^{**}$
	2-я	$44,7 \pm 16,1$	$92,8 \pm 7,9^\#$	$67,4 \pm 20,0^{**}$
Напряжение углекислого газа венозной крови (pCO ₂), мм рт.ст.	1-я	$45,8 \pm 7,0$	$40,7 \pm 4,2^*$	$43,7 \pm 6,7$
	2-я	$49,1 \pm 8,8$	$40,2 \pm 4,5^*$	$46,1 \pm 7,3^\wedge$

* – статистически значимые отличия между 1 и 4 этапами (критерий критерий Вилкоксона, $p < 0,001$).

** – статистически значимые отличия между 1 и 6 и 4 и 6 этапами (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$).

– статистически значимые отличия между группами на 4 этапе (критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$).

^ – статистически значимые отличия между группами на 6 этапе (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$).

турация венозной крови также была наибольшей в 1 группе — $93,3 \pm 11,5\%$, однако во второй группе она так же была значительно выше нормальной — $92,8 \pm 7,9\%$ ($p < 0,001$, критерий Манна-Уитни). При сравнении показателей оксигенации крови после экстубации пациентов статистически значимых отличий между группами не выявлено. Показатели сатурации и напряжения кислорода венозной крови хотя и снижались по сравнению с этапом 4, все же оставались выше исходных ($p < 0,01$). Напряжение углекислого газа в венозной крови перед анестезией не отличалось у пациентов обеих групп. На этапе 4 при проведении искусственной вентиляции легких уровень углекислого газа достоверно снижался у пациентов обеих групп ($p < 0,001$), но между группами значимых отличий не выявлено. После экстубации напряжение углекислого газа в крови достоверно больше нарастало у пациентов 2 группы ($46,1 \pm 7,3$ мм рт.ст. во 2 группе в сравнении с $43,7 \pm 6,7$ мм рт.ст. в 1 группе, $p < 0,05$).

Величина напряжения кислорода венозной крови на 4 этапе статистически достоверно зависела, кроме величины FiO_2 , и от индекса массы тела пациентов (ИМТ) (Spearman, $R = -0,50$, $p < 0,001$). У лиц с ожирением наблюдалось меньшее напряжение кислорода в венозной крови во время анестезии в сравнении с пациентами с нормальным ИМТ.

Таким образом, чем большая концентрация кислорода используется во время анестезии, тем имеется большее напряжение и сатурация кислорода в венозной крови. Данные цифры показывают, что при многокомпонентной сбалансированной анестезии севофлураном в закисно-кислородной смеси у пациентов без заболеваний легких в венозной крови имеется повышенное содержание кислорода. О достаточной оксигенации организма свидетельствует и снижение к норме во время анестезии, изначально повышенного уровня лактата венозной крови ($1,3 \pm 0,3$ ммоль/л в сравнении с $2,9 \pm 0,9$ ммоль/л на 1 этапе ($p < 0,001$)).

Выводы

1. У пациентов без выраженной патологии легких использование во время эндотрахеальной анестезии концентрации кислорода на вдохе равной 35%, при проведении искусственной вентиляции легких, приводит к увеличению напряжения кислорода в венозной крови и повышению сатурации, а также к снижению уровня лактата, что свидетельствует об адекватной доставке кислорода к тканям организма.

2. Учитывая, что кислородный токсиче-

ский порог во время ингаляционной анестезии у пациентов без легочной патологии до сих пор точно не определен, мы считаем оправданным достижение как можно более низкого уровня гипероксии при обязательном контроле газового состава крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lodato, R. F. Oxygen toxicity / R. F. Lodato // Crit. Care Clin. — 1990. — Vol. 6. — P. 749-765.
2. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting / R. Greif [et al.] // Anesthesiology. — 1999. — Vol. 91. — P. 1246-1252.
3. Al-Niaimi, A. Supplemental perioperative oxygen for reducing surgical site infection: a meta-analysis / A. Al-Niaimi, N. Safdar // J. Eval. Clin. Pract. — 2009. — Vol. 15. — P. 360-365.
4. Perioperative supplemental oxygen therapy and surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Qadan [et al.] // Arch. Surg. — 2009. — Vol. 144. — P. 359-366.
5. Rothen, Hans U. Oxygen: avoid too much of a good thing! // Eur. J. Anaesthesiol. — 2010. — Vol. 27. — P. 493-494.
6. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials / M. Orhan-Sungur [et al.] // Anesth. Analg. — 2008. — Vol. 106. — P. 1733-1738.
7. Brar, M. S. Perioperative supplemental oxygen in colorectal patients: a meta-analysis / M. S. Brar, S. S. Brar, E. Dixon // J. Surg. Res. — 2009. — Vol. 166. — P. 227-235.
8. Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial / C. S. Meyhoff [et al.] // JAMA. — 2009. — Vol. 302. — P. 1543-1550.

Адрес для корреспонденции

212026, Республика Беларусь,
г. Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, 12,
УЗ «Могилевская областная больница»,
реанимационно-анестезиологическое отделение
тел. моб.: +375 29 396-79-83,
факс: +375 222 27-86-98,
e-mail: Lipnitski.al@gmail.com,
Липницкий Артур Леонидович

Сведения об авторах

Марочков А.В., д.м.н., заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением УЗ «Могилевская областная больница».
Липницкий А.Л., врач анестезиолог-реаниматолог реанимационно-анестезиологического отделения УЗ «Могилевская областная больница».
Точило С.А., врач анестезиолог-реаниматолог реанимационно-анестезиологического отделения УЗ «Могилевская областная больница».

Поступила 30.01.2012 г.