

Cardio Protective Effects of Propofol against Ischemic/Reperfusion Injury following Coronary Artery Bypass Graft (CABG)

MohammadReza Habibi¹
 Amir Sarabandi²
 Arya Soleymani¹
 Jamshid Yazdani Cherati³
 ValiAlah Habibi⁴
 Seyed Mahmoud Nouraei⁵
 Masood Darayee⁴

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 29, 2023; Accepted November 4, 2023)

Abstract

Background and purpose: Despite cardioprotective strategies against ischemia/reperfusion injury following coronary artery bypass graft (CABG), its complications still exist. Therefore, the present study aimed to determine the cardioprotective effects of propofol against ischemic/reperfusion injury following CABG.

Materials and methods: In this double-blind clinical trial study, 70 patients undergoing CABG were admitted to Fatemeh Zahra Hospital, Sari, Iran, 2017 were evaluated. The participants were divided into two groups of the anesthetic induction group with the combination of propofol, midazolam, fentanyl, and ether and the anesthetic induction group with nesdonal, midazolam, fentanyl, and ether. The data were registered in the checklist made by the researcher. The data were analyzed by SPSS software using descriptive and analytical statistical tests.

Results: An increase in the level of creatinine and C-reactive protein was observed in both study groups from the time of opening the aortic clamp until 15 min after, and a decrease in the ventricular ejection fraction from before surgery to 48 h post-surgery ($P < 0.05$). An increase in troponin level was reported only in the anesthetic induction group with propofol, midazolam, fentanyl, and ether ($P = 0.04$).

Conclusion: Considering the increased levels of creatinine, troponin, serum C-reactive protein, and the decrease in ventricular ejection fraction in the propofol combination group, this drug is not superior in reducing ischemia/reperfusion injury compared to the nasedonal combination.

Keywords: CABG, Ischemic/reperfusion injury, propofol

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 321-326 (Persian).

Corresponding Author: Masood Darayee- Cardiovascular Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: mdmdmd525@yahoo.com)

بررسی اثر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال جراحی پیوند بای پس شریان کرونر [CABG]

محمدرضا حبیبی^۱امیر سره بندی^۲آریا سلیمانی^۱جمشید یزدانی چراتی^۳ولی اله حبیبی^۴سید محمود نورایی^۵مسعود دارائی^۴

چکیده

سابقه و هدف: علی رغم وجود استراتژی های محافظت قلبی در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال جراحی پیوند بای پس شریان کرونر (CABG)، همچنان عوارض آن وجود دارد؛ لذا، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر محافظت قلب پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال CABG انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ی کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۷۰ بیمار تحت CABG بستری در بیمارستان فوق تخصصی فاطمه زهرا واقع در شهر ساری، در سال ۱۳۹۷، در دو گروه القای بیهوشی با ترکیب پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا و القای بیهوشی با نسدونال، میدازولام، فنتانیل و اترا ارزیابی شدند. اطلاعات ثبت شده در چک لیست توسط نرم افزار SPSS با آزمون های آماری توصیفی و تحلیلی، تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: افزایش سطح کراتینین و پروتئین واکنشی C در هر دو گروه مورد مطالعه، از زمان باز کردن کلامپ آنورت تا ۱۵ دقیقه پس از آن و کاهش میزان کسر جهشی بطنی از قبل از جراحی تا ۴۸ ساعت پس از آن، مشاهده شد ($P < 0/05$). سطح افزایش تروپونین تنها در گروه القای بیهوشی با پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا گزارش شد ($P = 0/04$).

استنتاج: با توجه به سطوح افزایش یافته ی کراتینین، تروپونین و پروتئین واکنشی C و کاهش میزان کسر جهشی بطنی در گروه ترکیب پروپوفول، این دارو در کاهش آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد نسبت به ترکیب نسدونال برتری ندارد.

واژه های کلیدی: پروپوفول، آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد، CABG

مقدمه

بای پس عروق کرونر (CABG) روش درمانی مؤثری
CABG و تماس خون بیمار با سیستم لوله،
سیستم کمپلمان با فعال شدن لکوسیت ها فعال
برای بیماران نیازمند به این درمان است (۱). با شروع

مؤلف مسئول: مسعود دارائی - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده ی فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده ی پزشکی
E-mail: mdmdmd525@yahoo.com

۱. استاندار، گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استاد، گروه آمار زیستی، دانشکده ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه جراحی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه جراحی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۶/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۸/۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۸/۱۳

می‌شود (۲، ۳). در طول ایسکمی و خون‌رسانی مجدد، رادیکال‌های آزاد اکسیژن بر میتوکندری، سارکوپلاسم، سلول‌های اندوتلیال عروقی، آدنوزین و اکسید نیتریک اثر می‌گذارد که باعث افزایش آسیب به میوکارد توسط آریتمی، اختلال در انقباضات و نکروز می‌شود (۴-۶). در این بین، عملکرد میوکارد قلبی باید در برابر آسیب حاد ایسکمی/پرفیوژن مجدد ناشی از بای‌پس قلبی‌ریوی محافظت شود (۲). در بین راهکارهای پیشنهادشده، استفاده از پروپوفول توصیه می‌شود (۷). پروپوفول در بسیاری از مطالعات، به دلیل اثر ضدالتهابی با کاهش بیان واسطه‌های التهابی و داشتن اثرهای محافظتی قلبی، گزینه‌ای منتخب برای جراحی‌های قلب باز است (۸) که شاید بتواند در کاهش آسیب‌های ناشی از ایسکمی/پرفیوژن مجدد در بیماران CABG نیز مؤثر واقع شود. مطالعات محدودی به بررسی تأثیر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد در بیماران تحت جراحی قلب باز، به خصوص در بیماران تحت CABG، پرداخته‌اند؛ لذا، پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال CABG انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده‌ی دوسوکور، ۷۰ بیمار تحت CABG بستری در بیمارستان فاطمه زهرا واقع در شهر ساری (در طول سال ۱۳۹۷)، بر اساس فرمول (۹)،

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 SD^2}{d^2}$$

در دو گروه ۳۵ نفره به شیوه‌ی مستمر، بر اساس معیارهای ورود به مطالعه (جراحی غیراورژانسی، سن بالای ۱۸، کسر تخلیه‌ای (EF) بیش‌تر از ۳۵ درصد) و بر اساس جدول اعداد تصادفی انتخاب شدند. پژوهشگر بعد از دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی مازندران (IR.MAZUMS.REC.1397.1290) و دریافت

معرفی‌نامه، به بیمارستان فوق تخصصی فاطمه زهرا واقع در شهر ساری مراجعه و پس از کسب اجازه از مسئولان، نمونه‌گیری کرد (تأکید بر محرمانه ماندن اطلاعات و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه از آنان). یکی از گروه‌ها دریافت‌کننده‌ی ترکیب بیهوشی نسدونال، میدازولام، فنتانیل و اترا (۳۵ نفر) و گروه دیگر دریافت‌کننده‌ی ترکیب بیهوشی پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا (۳۵ نفر) بودند. در گروه اول، القای بیهوشی با میدازولام (دوز ۰/۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم)، فنتانیل (دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم)، اترا (دوز ۰/۵ تا ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم) انجام شد. برای این گروه، در فاز نگهدارنده‌ی بیهوشی، از میدازولام (دوز ۰/۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم)، فنتانیل (دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و پروپوفول (دوز ۱/۵ تا ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم) استفاده شد. در گروه دوم، القای بیهوشی با استفاده از نسدونال (۳ تا ۵ میلی گرم بر کیلوگرم)، میدازولام (دوز ۰/۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم)، فنتانیل (دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و اترا (دوز ۰/۵ تا ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم) انجام شد. فاز نگهدارنده‌ی بیهوشی در این گروه، شامل میدازولام (دوز ۰/۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم)، فنتانیل (دوز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم) و اترا (۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم) بود. پزشک جراح، بیمار و همکار طرح کور بودند. مدت بای‌پس، کراس کلمپ، سطوح سرمی پروتئین حاد واکنشی، کراتینین، تروپونین قلبی I، نیاز به دیالیز، داروهای اینوتروپ، ونتیلاسیون و مدت بستری در چک‌لیست ثبت شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS22 و آزمون‌های آماری کای اسکور، فیشر، تی زوجی و تی مستقل در سطح معناداری ۰/۰۵، $P < 0.05$ ، آنالیز شدند.

یافته‌ها و بحث

براساس نتایج گزارش شده در جدول شماره ۱، بین مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$).

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می شود، مقایسه درون گروهی نشان دهندهی افزایش معنی دار سطح کراتینین در هر دو گروه مورد مطالعه از زمان باز کردن کلامپ آنورت تا ۱۵ دقیقه بعد از آن بود. سطح افزایش یافتهی پروتئین ۱۵ دقیقه پس از باز کردن کلامپ آنورت، تنها در گروه القای بیهوشی با پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا و سطح افزایش یافتهی پروتئین واکنشی C در هر دو گروه مورد مطالعه، در فواصل زمانی باز کردن کلامپ آنورت تا ۱۵ دقیقه پس از آن مشاهده شد.

بر اساس نتایج جدول شماره ۲، نتایج مقایسه درون گروهی نشان دهندهی کاهش معنادار میزان کسر جهشی در هر دو گروه مورد مطالعه از قبل از جراحی تا ۴۸ ساعت پس از آن بود. نتایج مطالعهی الگبالی (Elgebaly) و همکاران (۲۰۲۰) نشان دهندهی کاهش معنادار سطح سرمی پروتئین، مدت زمان کم تر نیاز به ونتیلاسیون پس از عمل و اقامت کوتاه تر در بخش مراقبت های ویژه به دنبال دریافت پروپوفول-دکسمدتومیدین در بیماران تحت جراحی قلب باز بود (۲). از جمله مغایرت ها در نتایج، تفاوت در نوع جراحی و تفاوت در ترکیب داروی بیهوشی استفاده شده بود؛ بنابراین، در حین بررسی تأثیر پروپوفول در حفاظت قلبی ناشی از ایسکمی/پرفیوژن مجدد در بیماران تحت CABG، به داروی ترکیب شده با پروپوفول باید توجه شود.

نتایج مطالعه روگرز (Rogers) و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که در گروه دریافت کنندهی پروپوفول، سطح پروتئین و سطح کراتینین کاهش یافته بود (۱۰). از جمله دلایل تفاوت بین نتایج تفاوت در تکنیک تزریق پروپوفول از نظر میزان و زمان القا به بیماران است؛ بنابراین، روش و زمان دریافت پروپوفول در نتایج حفاظت قلبی در بیماران تحت CABG تأثیر گذار است. نتایج مطالعه سیروینکاس (Sirvinskask) و همکاران (۲۰۱۵) همسو با نتایج مطالعه حاضر، نشان دهندهی افزایش معنادار سطح سرمی تروپونین در بیماران تحت

CABG با القای بیهوشی پروپوفول بود (۱۱). در هر دو مطالعه، تکنیک القای بیهوشی به بیماران یکسان بوده است (علت همسویی نتایج).

نتایج مطالعه سمیر (Samir) و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد در گروهی که بلافاصله پس از شروع بای پس قلبی ریوی، پروپوفول را با میزان ۱۲۰ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه دریافت کردند و دوز نگهدارنده در طول جراحی و ۶ ساعت بعد، در بخش مراقبت های ویژه ادامه یافته بود، سطح تروپونین افزایش و ناپایداری همودینامیک به طور معنی داری، بیشتر از گروه دریافت کنندهی دوز پروپوفول ۳۰ تا ۵۰ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه در زمان بسته شدن قفسه ی سینه و دریافت کنندهی دوز نگهدارنده تا ۶ ساعت بعد در بخش مراقبت های ویژه بود (۸).

علت این نتایج را افزایش سطح سرمی اینترلوکین و فاکتور نکروز تومور آلفا گزارش کردند؛ بنابراین، لازم است در انجام مطالعات با هدف بررسی اثر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال جراحی CABG به منظور تأثیر مثبت بر حفاظت قلبی، به تکنیک القای بیهوشی توجه شود.

مطالعهی حاضر از جمله معدود مطالعاتی بود که به بررسی اثر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال CABG پرداخت. از جمله مزایای مطالعهی حاضر بررسی اثر پروپوفول و مقایسهی آن با گازهای بیهوشی و نیز در نظر نگرفتن بیماری های زمینه ای و مدت زمان جراحی بود. بر اساس نتایج این مطالعه، القای بیهوشی با پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا در کاهش آسیب ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال CABG نسبت به القای بیهوشی با نسدونال، میدازولام، فنتانیل و اترا برتری و مزیت ندارد.

محدودیت های پژوهش حاضر عبارت بودند از: اندک بودن تعداد مطالعات انجام شده در زمینه ی اثر محافظت قلبی پروپوفول در برابر آسیب

جدول شماره ۱: فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران مطالعه شده

متغیر / گروه مطالعه شده	نندونال، میدازولام، فنتانیل و اترا تعداد (درصد)	پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا تعداد (درصد)	نتیجه‌ی مقایسه بین گروهی
جنسیت	مرد ۲۱ (۶۰)	۱۸ (۵۱/۴۳)	*P = ۰/۳۳
	زن ۱۴ (۴۰)	۱۷ (۴۸/۵۷)	
دیابت	۱۷ (۴۸/۵۷)	۱۶ (۴۵/۷۱)	** P = ۰/۸۱
فشارخون بالا	۲۱ (۶۰)	۱۹ (۵۴/۲۹)	** P = ۰/۶۲
سندرم دیس لیپیدمی	۱۷ (۴۸/۵۷)	۱۰ (۲۸/۵۷)	** P = ۰/۰۸
سابقه‌ی CABG	۶ (۱۷/۱۴)	۰ (۰)	** P = ۰/۰۲
سابقه‌ی انفارکتوس میوکارد قلبی	۳ (۸/۵۷)	۲ (۵/۷۱)	** P = ۱

* : کای اسکوتر ** : فیشر

جدول شماره ۲: مقایسه‌ی تغییرات داده‌ها بین گروه‌های مطالعه‌شده

متغیر	گروه		مقایسه‌ی بین گروهی
	نندونال، میدازولام، فنتانیل و اترا	پروپوفول، میدازولام، فنتانیل و اترا	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	سطح معنی داری *
کراتینین (میلی گرم در دسی لیتر)	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۲۶	۱/۰۷ $\pm$ ۰/۴۰	* ۰/۱۵
مقایسه‌ی درون گروهی (** P)	۱/۲۸ $\pm$ ۰/۵۵	۱/۳۳ $\pm$ ۰/۷۱	* ۰/۴۶
زمان باز کردن کلامپ آنورت	۰/۰۰۵	۰/۰۳	
زمان باز کردن کلامپ آنورت	۱/۹۵ $\pm$ ۰/۹۲	۱/۸۸ $\pm$ ۱	* ۰/۶۷
۱۵ دقیقه پس از باز کردن کلامپ آنورت	۲/۵۴ $\pm$ ۱/۵۹	۲/۳۹ $\pm$ ۱/۲۱	* ۰/۵۷
مقایسه‌ی درون گروهی (** P)	۰/۰۶	۰/۰۴	
زمان باز کردن کلامپ آنورت	۵/۲۳ $\pm$ ۱/۶۷	۶/۴۱ $\pm$ ۱/۷۷	* ۰/۰۰۵
۱۵ دقیقه پس از باز کردن کلامپ آنورت	۶/۳۴ $\pm$ ۱/۶۷	۷/۳۷ $\pm$ ۱/۸۴	* ۰/۰۱
مقایسه‌ی درون گروهی (** P)	۰/۰۲	۰/۰۴	
قبل از جراحی	۵۱/۴۳ $\pm$ ۷/۸۲	۵۰/۸۶ $\pm$ ۹/۹۱	* ۰/۷۴
۴۸ ساعت پس از جراحی	۴۸/۱۴ $\pm$ ۹/۰۷	۴۷/۴۳ $\pm$ ۵/۲۰	* ۰/۵۵
مقایسه‌ی درون گروهی (** P)	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	
مدت زمان ونتیلیسیون (ساعت)	۶/۶۶ $\pm$ ۱/۰۸	۶/۷۴ $\pm$ ۰/۶۶	* ۰/۶۹
مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (روز)	۳	۳	* ۰/۶۹
بروز انواع آریتمی‌ها (درصد)	۶ (۷/۱۴)	۱ (۲/۸۶)	*** ۰/۱۰
استفاده از داروهای اینوتروپ (درصد)	۷ (۲۰)	۸ (۲۲/۸۶)	**** ۰/۷۷

* : تی مستقل ** : تی زوجی *** : فیشر **** : کای اسکوتر

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مدیریت بیمارستان فوق تخصصی فاطمه زهرا واقع در شهر ساری و عزیزیانی که در مطالعه همکاری کردند سپاسگزاریم.

ایسکمی/پرفیوژن مجدد به دنبال CABG و انجام مطالعه با تعداد محدودی از بیماران تحت CABG از یک مرکز درمانی و نبود امکان تعمیم نتایج آن به تمام بیماران تحت CABG (پیشنهاد انجام مجدد در جمعیت بیش تر).

References

- Kamali A, Yavari S, Yazdi B. Prophylactic effect of Amiodarone and in combination with Vitamin C in reducing atrial fibrillation after coronary artery bypass. Eur J Transl Myol 2021; 31(3): 8991.
- Elgebal AS, Fathy SM, Sallam AA, Elbarbary Y. Cardioprotective effects of propofol-dexmedetomidine in open-heart surgery: A prospective double-blind study. Ann Card Anaesth 2020; 23(2): 134- 141.
- Phothikun A, Nawarawong W, Tantraworasin A, Phinyo P, Tepsuwan T. The outcomes of three different techniques of coronary artery bypass grafting: On-pump arrested heart, on-pump beating heart, and off-pump. PLoS One 2023; 18(5): e0286510.

4. Emadi N, Nemati MH, Ghorbani M, Allahyari E. The Effect of High-Dose Vitamin C on Biochemical Markers of Myocardial Injury in Coronary Artery Bypass Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg* 2019; 34(5): 517-524.
5. Demeekul K, Sukumolanan P, Bootcha R, Panprom C, Petchdee S. A Cardiac Protection of Germinated Brown Rice During Cardiopulmonary Bypass Surgery and Simulated Myocardial Ischemia. *J Inflamm Res* 2021; 14: 3307-3319.
6. Taş Ö, Çiçekci F, Vatansev H, Hataysal EP, Sargın M, Kara İ. The Effect of Infraclavicular Block on Tourniquet-Induced Ischaemia Reperfusion Injury: A Prospective Randomized Controlled Study. *Cyprus J Med Sci* 2023; 8(1): 1-10.
7. Plummer ZE, Baos S, Rogers CA, Suleiman MS, Bryan AJ, Angelini GD, Hillier J, Downes R, Nicholson E, Reeves BC. The effects of propofol cardioplegia on blood and myocardial biomarkers of stress and injury in patients with isolated coronary artery bypass grafting or aortic valve replacement using cardiopulmonary bypass: protocol for a single-center randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc* 2014; 3(3): e35.
8. Samir A, Gandreti N, Madhere M, Khan A, Brown M, Loomba V. Anti-inflammatory effects of propofol during cardiopulmonary bypass: a pilot study. *Ann Card Anaesth* 2015; 18(4): 495-501.
9. Nouraei SM, Baradari AG, Jazayeri A. Does Remote Ischaemic Preconditioning Protect Kidney and Cardiomyocytes After Coronary Revascularization? A Double Blind Controlled Clinical Trial. *Med Arch* 2016;70(5):373-378.
10. Rogers CA, Bryan AJ, Nash R, Suleiman MS, Baos S, Plummer Z, Hillier J, Davies I, Downes R, Nicholson E, Reeves BC, Angelini GD. Propofol cardioplegia: A single-center, placebo-controlled, randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 150(6): 1610-9.e13.
11. Sirvinskas E, Kinderyte A, Trumbeckaite S, Lenkutis T, Raliene L, Giedraitis S, Macas A, Borutaite V. Effects of sevoflurane vs. propofol on mitochondrial functional activity after ischemia-reperfusion injury and the influence on clinical parameters in patients undergoing CABG surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 2015; 30(7): 590-595.