

ЗНАЧИМОСТЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ.

Центр сердечнососудистой и эндоваскулярной хирургии КБ № 119 ФМБА России,
НИИ Общей Реаниматологии РАМН, Москва
А.Н.Шепелюк, Т.В.Клыпа, Ю.В.Никифоров

Введение: Проблема неврологического дефицита после операций на сердце остаётся одной из актуальных проблем на протяжении всей истории кардиохирургии. Неврологические осложнения нередко становятся фатальными, а иногда являются обратимыми, с последующей частичной или полной реабилитацией больного. В любом случае, дисфункция центральной нервной системы является осложнением, удлиняющим госпитализацию, увеличивающим стоимость лечения, потенциально приводящим к возникновению осложнений со стороны других систем и ухудшающим качество жизни больного [1,2,3]. Результаты и прогнозы терапии длительно поврежденного мозга до сих пор являются неудовлетворительными [4,1].

Полагаем, что наиболее продуктивным путем решения рассматриваемой здесь проблемы является эффективная профилактика, ранняя диагностика и максимально быстрое начало лечения. В течение последних десятилетий были достигнуты определенные успехи [1], связанные с совершенствованием хирургической техники, анестезиологического пособия и качества искусственного кровообращения (ИК) [5,6]. Однако количество кардиохирургических вмешательств в мире неуклонно увеличивается, а неврологические осложнения по-прежнему являются одной из ведущих причин летальности, инвалидизации и нарушения социальной реабилитации больных в послеоперационном периоде [7,8].

Тенденцией последних лет стало изучение так называемых «минимальных» неврологических дисфункций после операций с ИК, таких как нарушение когнитивных способностей (краткосрочная и долговременная память, концентрация внимания, мыслительная функция) и изменение психики (нарушение сна, депрессии, галлюцинации) [9].

Несмотря на многолетние исследования по защите головного мозга, его повреждение и дисфункция остаются актуальной проблемой при кардиохирургических операциях. До сих пор нет полного понимания этиологии повреждения мозга при операциях на сердце, не выработан единый подход к профилактике, ранней диагностике и лечению неврологических осложнений при операциях с ИК [10,11].

Цель исследования: оценить диагностическую значимость церебрального оксиметрического мониторинга при операциях с ИК и на его основе выработать принципы прогнозирования и профилактики постперфузионной неврологической дисфункции у кардиохирургических больных.

Материалы и методы: обследовали 461 пациента (366 мужчин и 95 женщин) в возрасте $59 \pm 0,5$ лет, функциональный класс по NYHA $3,4 \pm 0,3$, оперированных в условиях ИК (длительность ИК $98 \pm 1,6$ мин, ишемии миокарда $60 \pm 1,3$ мин) в 2007-2010г.г., 73,5% пациентов выполнили аортокоронарное шунтирование в объеме $3,2 \pm 0,2$ артерий, 17,1 % - протезирование клапанов сердца и 9,4% сочетанные оперативные вмешательства.

Методика анестезиологического обеспечения: индукция анестезии - Мидазолам - $0,1 \pm 0,02$ мг/кг, Фентанил – $7,1 \pm 0,3$ мкг/кг, Рокурониум – $0,9 \pm 0,03$ мг/кг; поддержание анестезии – Изофлюран/Севофлюран – 0,4 – 1,8 об%/ 0,7 – 2,4 об%, Фентанил – $1,9 \pm 0,3$ мкг/кг/ч, Пропрофол по методике ТС1 $1,5 \pm 0,1$ мг/мл во время ИК, Рокурониум – $0,3 \pm 0,03$ мг/кг/ч.

Методика перфузии: объемная скорость перфузии $2,5$ л/мин/м², непульсирующий режим, температурный режим $35,8 - 36,7^\circ\text{C}$. 309 пациентам выполнили кровяную кардиоopleгию по методике Калафиори, 97 – кардиоopleгию кристаллоидным раствором Консол по общепринятой методике, у 55 пациентов для защиты миокарда использовали внутриклеточный буферный раствор Кустодиол в объеме 2 литра. Первичный объем заполнения аппарата ИК был стандартным – 1500 мл и включал в себя в 2007-2009гг.. препарат гидроксиэтилкрахмала Волювен 6% - 500,0, сбалансированный кристаллоидный раствор Стерофундин ИЗО – 750,0, раствор Маннита 10% – 150,0 и раствор NaHCO_3 5% – 100,0, а в 2009-2010гг.. – сбалансированный коллоидный раствор Тетраспан 6% - 1000,0, раствор Стерофундин ИЗО – 250,0, раствор Маннита 10% – 150,0, раствор NaHCO_3 5% – 100,0.

Всем больным выполнили предоперационное дуплексное исследование брахиоцефальных артерий (БЦА): у 83,9% пациентов выявили стеноз менее 50% или отсутствие стенозов, у 16,1 % - стеноз более 50%. Всем пациентам проводили стандартный инвазивный мониторинг гемодинамики (параметры центральной гемодинамики измеряли при помощи катетера Свана-Ганса и/или катетера PICCO, аппарат PICCO plus, Германия), мониторинг глубины анестезии, основанный на анализе электороэнцефалограммы при воздействии вызванных слуховых потенциалов АА1, аппарат Alaris AEP, Германия).

Во всех случаях проводили интраоперационный неинвазивный билатеральный мониторинг оксигенации кортикального отдела головного мозга в режиме реального времени проводили аппаратом "INVOS" 3100 (Somanetics, США). Методика основана на принципе оптической спектроскопии с применением инфракрасного света с диапазоном от 650 до 1110 нм.

Данные анализировали на этапах начала оперативного вмешательства, после введения гепарина, в течение ИК (5, 30, 45, 60 мин ИК), после введения протамина. Также анализировали данные пред- и послеоперационного обследования. Статистическую обработку данных проводили при помощи методов параметрической статистики, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе интраоперационной динамики ЦО выявили достоверное симметричное билатеральное снижение ЦО относительно исходных значений при начале ИК, которое сохранялось в течение всего периода перфузии, а в конце ИК восстанавливалось практически до значений периода начала операции (диаграмма 1).

Выделили 2 группы пациентов – 1 - со снижением церебральной оксигенации (ЦО) ниже 45 % ($n=148$) во время ИК и 2- без снижения ЦО ($n=313$) – 32 и 68% соответственно. Группы сравнимы по возрасту, полу, типу оперативных вмешательств, длительности ИК и ишемии миокарда, тяжести исходного состояния, риску летальности EuroSCORE (таблица 1).

При анализе данных исходного состояния пациентов в группах выявили, что для больных 1-й группы характерны более низкий уровень гемоглобина и гематокрита до операции и более высокие показатели СОЭ. Также у больных 1 группы была отмечена исходно более низкая ЦО с обеих сторон (до начала индукции анестезии), более частые сопутствующие стенозы брахиоцефальных артерий (ВЦА) более 50 %, а также достоверно чаще выявляемые признаки дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) в анамнезе (таблица 2).

При анализе интраоперационного периода (таблица 3) не выявили достоверной разницы в уровне глубины анестезии на обоих этапах исследования. В группах не было статистически значимых отличий в величинах ЦВД, АДср и ЦПД, они оставались в пределах нормы, параметрах кислотно-основного состояния (КОС), лактата и глюкозы венозной крови, PO_{2a} , SO_{2a} , PO_{2v} , PCO_{2v} , SO_{2v} , и температурном режиме перфузии.

Выявили значимые отличия уровня гемоглобина и гематокрита в течение ИК, в 1 группе выраженность анемии и гемодилюции достоверно больше, чем во 2-й. Также отметили более низкие показатели доставки кислорода у пациентов 1 группы в течение ИК, при этом потребление кислорода в группах не отличалось и оставалось в пределах

нормы. Отметим тенденцию к увеличению индекса утилизации кислорода (KYO_2) в 1 группе, которая не достигала степени статистической достоверности.

При анализе выявили значимо более низкие показания PCO_2 в 1 группе на этапе 30 мин ИК, в дальнейшем отличие теряло степень достоверности и приобретало характер тенденции.

Провели анализ типов проводимой кардиоплегии в группах 1 и 2: кровяная по методике Калаффиори – 48,6% и 65,5% ($p < 0,05$), кристаллоидным раствором Консол – 41,9% и 21% ($p < 0,05$), внутриклеточным буферным раствором Кустодиол – 9,5% и 13,4% ($p > 0,05$) соответственно.

При использовании в качестве кардиоплегического раствора Консол развитие ЭП отметили в 20%, Кустодиола – в 9,3 %, кровяной кардиоплегии – в 3,6 % наблюдений.

Изучили динамику ЦО в процентах от исходного значения, принятого за 100%. Выявили достоверные отличия в степени снижения ЦО в группах. Во 2-й группе ЦО во время ИК снижалась не более чем на 20% от исходных величин, тогда как в 1-й группе снижение достигало 30% (диаграмма 2).

В раннем послеоперационном периоде у 36 больных (7,8%) были отмечены проявления энцефалопатии (ЭП) различной степени выраженности и длительности. При анализе данных в группах выявили, что проявления энцефалопатии в послеоперационном периоде имели место у 24 (16,3%) пациентов 1 группы, во 2 группе энцефалопатию отметили в 12 (3,8%) наблюдениях ($p < 0,05$). У пациентов с послеоперационной ЭП снижение ЦО во время ИК отметили в 66,7%.

К энцефалопатиям относили неврологические дисфункции (таблица 4), которые развивались у больных после стандартного анестезиологического пособия, сохраненной почечно-печеночной функции, нормотермии, допустимых значений лабораторных данных.

Длительность ИВЛ и госпитализации в ОРИТ в группах не отличалась - $305,3 \pm 19,4$ и $286,6 \pm 15,02$ мин и $29,2 \pm 2,5$ и $28,97 \pm 1,25$ часов в 1 и 2 группах соответственно ($p > 0,05$). У пациентов с ЭП длительность ИВЛ составила $567,42 \pm 132,84$ мин, госпитализации в ОРИТ $44,9 \pm 6,8$ часов ($p < 0,05$).

Обсуждение.

Благодаря активному развитию кардиохирургии во всем мире, в настоящее время целевыми задачами специалистов являются уже не только улучшение ранних результатов и минимизация тяжелых осложнений, но и оптимизация отдаленных результатов и качества жизни больного в целом [12,13].

Церебральные дисфункции после кардиохирургических операций относятся к осложнениям, которые нужно и возможно избежать. Главным в профилактике осложнений подобного рода является ранняя диагностика и начало коррекции патологии. Данные нашего исследования показывают, что многие изменения, приводящие в дальнейшем к развитию послеоперационной энцефалопатии, на этапе оперативного вмешательства минимальны и могут легко поддаваться коррекции. Мы не имеем в виду грубые нарушения мозгового кровообращения, связанные с материальной эмболией в сосуды головного мозга, хотя, и в данном случае, потенциальный эффект лечения детерминирован, в первую очередь, временными рамками [14,15].

Авторы [16] предлагают делить церебральные осложнения после кардиохирургических вмешательств на два типа: 1 тип, к которому относятся летальный и нелетальный инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения, сопровождающиеся ступором или комой; ко 2 типу относят ухудшение когнитивной функции, спутанность сознания, возбуждение, дезориентацию или судорожные припадки без признаков локального повреждения мозга. Нужно отметить, что по разным данным, частота развития интеллектуально-мнестических нарушений после операций АКШ колеблется от 40 до 90% [2,9]. Другие авторы [15] предлагают выделять неврологическую и нейрокогнитивную дисфункции, первая из которых является клинически очевидным центральным нарушением (инсульт, гипоксическая энцефалопатия, ступор), а вторая – нарушением когнитивных функций, зачастую, трудно диагностируемым.

Возможно, с точки зрения неврологов, некорректно объединять подобные клинические синдромы в одной классификации, однако, мы придерживаемся мнения, что все данные осложнения являются последствием кардиохирургических операций, имеют общую точку приложения и отличаются лишь по морфологическому субстрату и степени выраженности и, поэтому должны быть анализированы как болезни с единой этиологией.

Попытки выявить факторы риска церебральных осложнений предпринимались неоднократно и в большинстве публикаций к ним относят пожилой возраст [11,17,18], сахарный диабет [19]. Мы не выявили влияния возрастной зависимости развития ЭП, что, возможно, обусловлено дизайном нашего исследования и недостаточным количе-

ством наблюдений у гериатрических пациентов. Доля больных сахарным диабетом в группах в нашей работе также не отличалась.

По нашему мнению, в протокол предоперационного обследования больных перед АКШ необходимо ввести выполнение дуплексного сканирования БЦА, учитывая частое течение атеросклероза как мультифокального заболевания. В некоторых случаях, объективная информация о состоянии сосудов шеи позволяет предотвратить церебральные осложнения, а иногда и меняет ход планируемой операции. Мы не включали в исследование больных с окклюзией внутренней сонной артерии с одной стороны и с критическим стенозом с другой, так как всем им в первую очередь выполняли коррекцию стеноза или, в случае нестабильности стенокардии, выполняли симультанную операцию.

Нужно отметить, что снижение ЦО во время ИК является объяснимым и, скорее всего, связано со сменой типа кровотока с пульсирующего на неппульсирующий. Однако, вопрос, в каких рамках это снижение остается допустимым, а где уже требует коррекции, является основным. Мы в нашем исследовании попытались найти ответ на этот вопрос. Авторы [20,21,22] считают, что оптимальными показателями ЦО при операциях с ИК являются 47-83%, но, возможно, процент снижения ЦО относительно исходных показателей, также является значимым [23].

Результаты интраоперационной части нашего исследования созвучны исследованию J.M. Murkin, где авторы [11] выделяют в качестве предикторов ЭП снижение перфузионного АД менее 60 мм рт.ст., снижение фракции O₂ менее 60% , снижение гематокрита менее 25% и артериальную гипокапнию менее 35 мм рт.ст. Мы не могли оценить негативного влияния на ЦО этапа согревания больного, так как в нашей клинике мы придерживаемся методики нормотермического ИК. Среднее перфузионное давление в период ИК в нашем исследовании оставалось на достаточном уровне, а, при необходимости его корригировали введением вазопрессоров. Снижение уровня гемоглобина, безусловно, является определяющим, так как страдает кислородтранспортная функция крови. Оптимальными рамками показателей гемоглобина во время ИК, очевидно, являются 90-100 г/л [24].

Мы не встретили в литературе данных о влиянии типа проводимой кардиоплегии на динамику ЦО. Возможно, основным механизмом ухудшения показателей ЦО при проведении кристаллоидной кардиоплегии является дополнительная гемодилюция во время ИК, тогда как при использовании методики Калаффиори дополнительного введения жидкости не происходит. Минимальное влияние на гомеостаз Кустодиола

возможно только в случае соблюдения методики удаления раствора из правого предсердия, исключающее его попадание в контур кровообращения.

В литературе широко обсуждают возможные этиологические механизмы развития послеоперационных ЭП в кардиохирургии. Основными из них считают микроэмболизацию (по некоторым данным она происходит в 100% наблюдений) [25], системный воспалительный ответ с его локальным проявлением в ЦНС [26], появление зон ишемии на фоне регионарной и или системной гипоперфузии с развитием вазогенного отека мозга [6]. Актуальность этого механизма особенно отмечается у гериатрических пациентов со сниженной ауторегуляцией мозгового кровотока на фоне мультифокального атеросклеротического поражения сосудов мозга [18,19]. Авторы не исключают возможное негативное вазомоторное и прямое нейротропное действие анестетических средств [27] и подчеркивают важность выбора метода анестезии с минимизацией доз наркотических анальгетиков.

Нужно отметить, что метод церебральной оксиметрии в настоящее время является единственной технологией, которая позволяет своевременно и неинвазивно диагностировать мозговую гипоксию и оценивать результаты ее коррекции в режиме реального времени [28,29,30].

Выводы:

1. Интраоперационное снижение церебральной оксигенации менее 45% , а также снижение церебральной оксигенации в течение искусственного кровообращения более чем на 20% от исходных показателей является достоверным предиктором развития послеоперационной энцефалопатии.
2. К группе риска развития послеоперационных энцефалопатий можно отнести пациентов с предоперационным уровнем гемоглобина менее 130 г/л, сопутствующими стенозами брахиоцефальных артерий более 50%, проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии в анамнезе, а также больные с исходно сниженной церебральной оксигенацией (менее 70%).
3. У этой категории пациентов следует избегать выраженной гемодилюции и гипоксии во время искусственного кровообращения, также следует отдавать предпочтение проведению кардиopleгии по методике Калаффиори.
4. Рутинный мониторинг церебральной оксигенации является целесообразным при операциях с искусственным кровообращением.