

КИСЛОРОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**КАМЕНСКАЯ О.В., КЛИНКОВА А.С., ЧЕРНЯВСКИЙ А.М.,
ЧЕРНЯВСКИЙ М.А., КАЛИНИН Р.А., КАРАСЬКОВ А.М.**

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Исследовали кислородное обеспечение головного мозга методом билатеральной церебральной оксиметрии у пациентов с хронической тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) на различных этапах операции. Цель исследования: оценить кислородное обеспечение головного мозга при проведении хирургического лечения у больных хронической ТЭЛА на фоне различных способов перфузионного обеспечения. Во время тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из легочной артерии с применением остановки кровообращения и краниocereбральной гипотермии происходит более выраженное нарушение кислородного обеспечения головного мозга со снижением показателей церебральной оксигенации более 30% от исходных значений. Данные изменения способствуют увеличению риска возникновения неврологических осложнений в ранний послеоперационный период. Применение техники антеградной перфузии головного мозга способствует наименьшему снижению церебральной оксигенации во время ТЭЭ и снижению риска возникновения неврологических осложнений.

Ключевые слова: *церебральная оксигенация, тромбоэмболия легочной артерии.*

Хроническая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — одно из самых тяжелых осложнений острой ТЭЛА. Вероятность нормализации легочного кровообращения и функции правых отделов сердца в последующие сроки минимальна. Перспективной является хирургическая методика лечения данного заболевания — тромбэндартерэктомия (ТЭЭ) из ветвей легочной артерии (ЛА) [1, 2]. Профилактика нарушений мозгового кровообращения во время ТЭЭ из ветвей ЛА является актуальной в настоящее время, т.к. это радикально влияет на качество жизни у перенесших вмешательство. Главным повреждающим агентом в механизме формирования нарушения мозгового кровообращения является гипоксия нейронов головного мозга с последующим ишемическим повреждением структур клеток [3]. В основе этого лежит как исходная гипоксия, так и усугубление гипоксии тканей мозга при хирургическом лечении в результате длительной искусственной перфузии, гипотермии и применения остановки кровообращения (ОК) [4, 5]. Пациенты, требующие гипотермической ОК с прекращением кровообращения в головном мозге, представляют наибольший риск возникновения ишемии мозга и развития тяжелых неврологических осложнений [6,

7]. В настоящее время существуют альтернативные методы проведения хирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения (ИК) [8, 9]. В ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ внедрен метод проведения операции ТЭЭ из ЛА в условиях умеренной гипотермии с антеградной унилатеральной перфузией головного мозга (АПГМ). Данный метод является одним из важных направлений предупреждения послеоперационных неврологических осложнений, хорошо зарекомендовавшим себя при проведении реконструктивных операций на дуге аорты [10].

Цель исследования: оценить кислородное обеспечение головного мозга при проведении хирургического лечения у больных хронической ТЭЛА на фоне различных способов перфузионного обеспечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 40 пациентов, в возрасте от 39 до 54 лет (средний возраст 48 лет) с диагнозом хронической ТЭЛА, хронической посттромбоэмболической легочной гипертензией (ХПЭЛГ), поступившие на оперативное лечение в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Диагноз был верифицирован по данным

ангиопульмографии с оценкой уровня давления в ЛА (мм рт. ст.), сопротивления сосудов малого круга кровообращения ($\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$). Проводили перфузионную сцинтиграфию легких, МСКТ-ангиографию ветвей ЛА. Объем эмболического поражения оценивали в баллах по методу, предложенному Миллером [11]. Среди всех больных 28 (70%) составили пациенты мужского пола, 12 (30%) – женского. Средняя длительность заболевания составила 3 (1,3–4,1) года. Всем больным проводили хирургическое лечение в объеме ТЭЭ из ветвей ЛА. В исследование не включали пациентов с гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных и интракраниальных артерий, с умеренными или грубыми неврологическими нарушениями до операции, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. По данным транскраниальной доплерографии у всех пациентов выявлен замкнутый Виллизиев круг.

Кислородное обеспечение головного мозга оценивали с использованием билатеральной транскраниальной спектроскопии (INVOS 5100 (Somnatics, USA)). Определяли уровень церебральной оксигенации ($r\text{SO}_2$, %) правого и левого полушарий, рассчитывали индекс гемодинамического соответствия (ИГС) по полушариям – соответствие кислородного обеспечения метаболическим потребностям головного мозга (ИГС, усл. ед.), который является отношением $r\text{SO}_2$ к уровню среднего артериального давления (АДср) и в норме составляет более 0,75 [12]. Во время исследования датчик накладывали обследуемому больному на правую и левую лобно-височные области. Церебральная оксиметрия заключается в измерении степени абсорбции света в диапазоне волн от 700 до 1000 нм, проходящего через биологические объекты. В пределах данного диапазона единственными биологическими субстанциями, имеющими кислородзависимые спектры поглощения, являются гемоглобин и цитохромоксидаза. Поэтому данный метод позволяет оценивать кислородный статус гемоглобина, находящегося в сосудах исследуемой области головного мозга. Известно, что венозные сосуды составляют 85% от объема сосудистого русла мозга [13]. Из этого следует, что метод церебральной оксиметрии позволяет оценить насыщение гемоглобина O_2 главным образом в крови церебральных венозных сосудов с целью оценки степени выраженности церебральной ишемии. Нормальные значения $r\text{SO}_2$ соответствуют нормальным значениям центральной венозной сатурации, то есть 63–75% [14]. Этот метод является неинвазивным и дает возможность получения данных в режиме реального времени.

Церебральную оксигенацию левого и правого полушарий регистрировали на различных этапах операции, включая: вводный наркоз, искусственное

кровообращение (ИК), остановку кровообращения (ОК) («циркуляторный арест») либо антеградную унилатеральную перфузию головного мозга (АПГМ) в период ТЭЭ из ветвей ЛА, период согревания на фоне ИК и окончание операции. В ранние сроки после операции проводили оценку послеоперационных неврологических осложнений с учетом способа перфузионного обеспечения во время ТЭЭ из ветвей ЛА.

Хирургическое лечение пациентам проводили в условиях ИК в непульсирующем режиме. Объемную скорость перфузии поддерживали на уровне 2,5 л/(мин \cdot м²). Газовый состав крови во время охлаждения поддерживали по методике α -stat. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу – 25 человек – составили больные, которым выполняли оперативное лечение в условиях умеренной гипотермии (25°C) с проведением АПГМ с объемной скоростью 10 мл/(кг \cdot мин). Вторую группу – 15 человек – составили пациенты, у которых применяли перфузионное охлаждение организма до 20°C, краниocereбральную гипотермию (обкладывание головы пациента льдом) с ОК на этапе ТЭЭ. В 1 группе пациентов после ТЭЭ из левой ЛА начинался этап реперфузии с увеличением объемной скорости кровотока до расчетной, который по продолжительности достигал 50% от времени АПГМ. Затем проводилась вновь АПГМ на период ТЭЭ из правой ЛА. Во 2 группе также выполнялась реперфузия с полной расчетной скоростью, продолжительностью 50% от времени ОК. После проведения основного этапа операции начиналось согревание пациента.

Всем пациентам проводили стандартный периоперационный мониторинг, включающий непрерывную пульсоксиметрию, регистрацию ЭКГ, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального и центрального венозного давления. На различных этапах операции определяли газовый состав артериальной и венозной крови. Для анализа использовали данные: PCO_2 – парциальное давление углекислого газа в крови; PO_2 – парциальное давление кислорода в крови; O_2SAT – насыщение кислородом крови. Анализировали концентрацию общего гемоглобина в крови (tHb), гематокрит (Hct), параметры гемодинамики – среднее артериальное давление ((систолическое АД – диастолическое АД)/3 + диастолическое АД); минутный объем кровообращения (МОК) (л/мин).

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (USA). Данные представлены в виде Медиана (25–75%), Me (Q_{25} – Q_{75}). Достоверность различий зависимых величин определяли по критерию Вилкоксона, независимых – по критерию Манна–Уитни. Взаимосвязь параметров оценивали с использованием коэффициента ранговой корреля-

Таблица 1

Церебральная оксигенация у пациентов с хронической тромбоэмболией легочной артерии на различных этапах хирургического лечения										
Показатели, ед. измер.	Вводный наркоз		Начало искусственного кровообращения		Минимальное значение rSO ₂ на этапе ТЭЭ		Полное согревание		Окончание операции	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
rSO ₂ правого полушария, %	58,0 (50–64)	55,0 (50–59)	64,0 (58–69)	59,0 (51–63)	50 (43–56)	43 (41–51)	72,0 (55–79)	59,5* (53–60)	62,0 (51–70)	58,0 (47–65)
ИГС правого полушария, усл. ед.	0,67 (0,59–0,81)	0,63 (0,52–0,70)	0,87 (0,77–1,03)	0,84 (0,65–0,92)	–	–	0,87 (0,72–1,02)	0,83 (0,72–0,92)	0,81 (0,71–1,01)	0,64 (0,59–0,76)
rSO ₂ левого полушария, %	61,0 (56–66)	56,0 (52–61)	67,0 (60–74)	55,5 (52–67)	49 (45–61)	36* (34–38)	71,0 (54–79)	51,0* (49–59)	61,0 (53–70)	57,0 (47–62)
ИГС левого полушария, усл. ед.	0,71 (0,61–0,86)	0,59 (0,54–0,72)	0,92 (0,80–1,14)	0,79 (0,66–0,84)	–	–	0,91 (0,67–1,08)	0,86 (0,71–0,94)	0,83 (0,73–1,0)	0,71 (0,65–0,81)

Примечание: rSO₂ – церебральная оксигенация; ИГС – индекс гемодинамического соответствия; ТЭЭ – тромбэндартерэктомия.

ции Спирмена. Достоверными принимали значения при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1, представлены данные rSO₂ полушарий головного мозга и ИГС у пациентов с хронической ТЭЛА обеих групп на различных этапах операции.

Как видно из таблицы 1, если в норме rSO₂ полушарий головного мозга составляет от 63 до 75%, у пациентов с хронической ТЭЛА обеих групп исходные показатели rSO₂ полушарий головного мозга на этапе вводного наркоза были снижены, при этом ИГС также был ниже нормы, что свидетельствует о снижении исходных показателей кислородного обеспечения головного мозга у данной категории пациентов.

На этапе ИК у пациентов обеих групп, несмотря на влияние анестезии и температурного режима, способствующих снижению метаболических потребностей головного мозга, не регистрировалось значимого увеличения показателя rSO₂, что может быть связано с гемодилюцией. У пациентов 1 группы на этапе ТЭЭ с применением АПГМ регистрировалось снижение rSO₂ правого и левого полушарий на 16 и 18% соответственно по отношению к предшествующим показателям во время ИК ($p < 0,05$). У пациентов 2 группы с применением гипотермической ОК и краниocereбральной гипотермии во время ТЭЭ регистрировалось более выраженное снижение кислородного обеспечения головного мозга с достоверным отличием по левому полушарию ($p < 0,05$). Максимальное снижение rSO₂ правого и левого полушарий достигало 27 и 35% соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов 1 группы максимальное снижение показателей rSO₂ во время ТЭЭ не превышало 20%, у пациентов 2 группы снижение данных показателей достигало 35% по отношению к исходным величинам. После окончания ТЭЭ и подключения ИК на этапе согревания показатели rSO₂ правого и левого полушарий у пациентов 1 группы превышали исходные значения, у пациентов 2 группы данные параметры были статистически значимо ниже, чем в 1 группе ($p < 0,05$). В период окончания операции по показателям rSO₂ обеих полушарий данные группы не отличались между собой ($p > 0,05$).

В ходе анализа корреляционных взаимосвязей между rSO₂ и периоперационными показателями газового состава крови была выявлена прямая взаимосвязь между rSO₂ и парциальным давлением CO₂ в артериальной крови на этапе вводного наркоза ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Выявленная прямая взаимосвязь между rSO₂ и уровнем парциального давления O₂ в венозной крови ($r = 0,46$; $p < 0,05$), а также между rSO₂ и насыщением кислородом венозной крови во время ИК ($r = 0,45$; $p < 0,05$) объясняется тем, что кровь, протекающая через головной мозг, на 85% является венозной. Этот факт отражает обоснованность и целесообразность применения церебральной оксиметрии в качестве мониторинга адекватности перфузии у кардиохирургических больных [15]. Таким образом, на этапе вводного наркоза при относительно сохранной ауторегуляции мозгового кровотока ведущим фактором, влияющим на значения церебральной оксигенации, является уровень CO₂ артериальной крови. В ходе ИК значения церебральной оксигенации коррелируют с основными детерминантами транспорта кислорода, что необходимо учитывать для

Каменская О.В. и др. Кислородное обеспечение головного мозга на различных этапах операции у пациентов с хронической тромбозомболией легочной артерии

Таблица 2

Лабораторные данные и показатели гемодинамики у больных хронической ТЭЛА на различных этапах операции

Показатели, ед. измер.		Вводный наркоз		Начало искусственного кровообращения		Полное согревание		Отключение искусственного кровообращения	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
PCO ₂ (мм Hg)	Артерия	36,7 (30,8–38,6)	34,2 (30,5–40,5)	39,2 (36,0–45,6)	38,1 (33,3–45,7)	34,1 (31,7–40,6)	34,1 (32,0–35,8)	35,8 (32,5–39,6)	34,8 (33,7–39,6)
	Вена	–	–	45,1 (41,2–47,2)	39,9 (37,3–41,1)	32,3 (29,4–38,3)	33,1 (29,1–41,2)	34,9 (30,8–38,9)	32,8 (30,7–38,1)
PO ₂ (мм Hg)	Артерия	189,7 (117,9–267,8)	179,0 (172,4–224,4)	267,7 (114,1–369,4)	151,0 (75,9–304,4)	104,1 (76,6–220,7)	76,3 (54,5–233,7)	224,4 (119,0–278,0)	99,7 (54,5–233,7)
	Вена	–	–	60,0 (54,4–89,9)	54,4 (44,5–70,8)	42,2 (38,9–46,0)	37,9 (34,0–37,8)	45,7 (37,9–49,2)	42,9 (31,1–48,8)
tHb (г/л)	Артерия	148,0 (134,0–160,0)	139,0 (137,0–148,0)	107 (90,0–110,0)	109,0 (89,0–116,0)	100,0 (89,0–107,0)	86,0 (72,5–99,0)	98,0 (87,0–106,5)	89,0 (73,0–99,0)
	Вена	–	–	103,0 (97,0–107,0)	108,5 (74,0–116,0)	96,0 (86,0–102,0)	89,0 (70,0–100,0)	99,5 (89,5–106,0)	91,5 (78,0–123,5)
Hct (%)	Артерия	44,0 (39,0–47,0)	41,0 (40,0–44,0)	31,0 (29,0–32,0)	32,0 (26,0–34,0)	30,0 (27,0–31,0)	29,0 (22,0–30,0)	29,0 (26,0–31,0)	26,0 (21,0–27,0)
	Вена	–	–	30,0 (29,0–31,0)	31,0 (22,0–34,0)	28,5 (25,0–30,0)	25,5 (21,0–29,0)	30,0 (27,0–31,0)	27,0 (23,0–36,5)
O ₂ SAT (%)	Артерия	99,3 (98,5–99,6)	99,3 (99,1–99,5)	99,6 (98,1–99,8)	98,9 (94,6–99,8)	98,7 (96,7–99,6)	98,9 (91,7–99,5)	99,5 (98,7–99,7)	99,5 (99,0–99,7)
	Вена	–	–	91,1 (88,0–97,0)	89,7 (83,3–94,4)	82,7 (79,2–84,1)	73,6 (69,0–78,2)	83,6 (80,2–84,2)	79,4 (57,1–86,1)
АДср (ммHg)		85,7 (75,3–98,0)	76,1 (68,3–82,0)	72,8 (61,0–81,6)	69,7 (61,3–82,3)	72,7 (66,5–85,2)	71,2 (59,0–80,0)	72,7 (66,5–74,0)	69,7 (58,6–73,6)
МОК (л/мин)		4,2 (4,0–4,9)	4,2 (3,9–4,8)	4,8 (4,6–4,9)	4,7 (4,5–4,9)	5,0 (4,6–5,3)	5,0 (4,7–5,3)	4,1 (4,0–4,5)	4,2 (3,9–4,7)

Примечание: PCO₂ – парциальное давление углекислого газа в крови; PO₂ – парциальное давление кислорода в крови; tHb – концентрация общего гемоглобина в крови; Hct – гематокрит; O₂SAT – насыщение кислородом крови; АДср – среднее артериальное давление ((систолическое АД – диастолическое АД) / 3 + диастолическое АД); МОК – минутный объем кровообращения.

поддержания адекватного кислородного обеспечения головного мозга на различных этапах операции.

В таблице 2 приведены лабораторные показатели крови и гемодинамики обеих групп пациентов на различных этапах операции.

Во время ИК у всех пациентов происходило снижение общего гемоглобина, гематокрита по сравнению с показателями на этапе вводного наркоза ($p < 0,05$), что обусловлено гемодилюцией на фоне охлаждения. В динамике после окончания ТЭЭ из ветвей ЛА на фоне согревания прослеживалось статистически значимое снижение парциального давления O₂ в венозной крови, что характеризует увеличение потребления O₂ тканями на фоне общего согревания ($p < 0,05$). На протяжении всех этапов операции среднее артериальное давление поддерживалось не ниже 70 мм рт. ст.

Снижение притока крови к головному мозгу (в результате падения системного артериального давления) приводит к срыву регуляции мозговой гемодинамики, нарушению мозгового кровообращения, в результате чего возникает ишемия [16]. При проведении анализа неврологического статуса в ранний послеоперационный период было выявлено, что у пациентов 2 группы с применением гипотермической ОК и краниocereбральной гипотермии

во время ТЭЭ, у которых на данном этапе регистрировалось значительное снижение церебральной оксигенации (до 35%) по отношению к исходным показателям, в 46% случаев отмечались неврологические осложнения (острая недостаточность мозгового кровообращения, умеренно выраженная дисциркуляторная энцефалопатия). Острая недостаточность мозгового кровообращения, выявленная у 2 пациентов, регистрировалась в бассейнах левой и правой внутренних сонных артерий. Умеренно выраженная дисциркуляторная энцефалопатия регистрировалась у 5 пациентов. В 1 группе больных с применением во время ТЭЭ АПГМ и снижением показателей rSO₂ правого и левого полушарий на этапе ТЭЭ не более 20% от исходных значений в ранний послеоперационный период нарушения неврологического статуса регистрировались только у 3 человек (12%) в виде общемозгового неврологического синдрома (головное головокружение, головная боль, нарушение памяти). По антропометрическим данным, исходным показателям rSO₂ (в начальном периоде интраоперационного мониторинга), тяжести исходного состояния, длительности ИК, а также окклюзии аорты данные группы пациентов не отличались между собой. Так, длительность ИК и окклюзии аорты в 1 и 2 группах составили 190 мин. (183–209) и 121 мин. (94–135),

а также 197 мин. (186–215) и 125 мин. (96–142) соответственно ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Мозговой кровоток в значительной степени зависит от изменения напряжения CO_2 в артериальной крови. В головном мозге CO_2 – самый сильный сосудорасширяющий фактор. При этом, падение парциального давления CO_2 до 20 мм рт. ст. снижает величину мозгового кровотока вдвое, а гипокарбия менее 20 мм рт. ст. может привести к выраженной ишемии головного мозга, вызванной вазоконстрикцией [16]. В нашем исследовании взаимосвязь между показателями rSO_2 и парциальным давлением CO_2 в артериальной крови на этапе вводного наркоза показывает возможность регулирования кислородного обеспечения на данном этапе операции за счет поддержания нормокапнии.

Снижение температуры угнетает метаболизм головного мозга, который при 18°C составляет 10% от уровня при нормотермии. Таким образом, предотвращается истощение клеточных высокоэнергетических фосфатов и увеличивается период времени, в течение которого повреждения могут быть обратимы [17]. На этом свойстве глубокой гипотермии основано применение методики ОК на этапе выполнения ТЭЭ [18]. Во время ОК происходит резкое снижение артериального давления в магистральных сосудах головного мозга. Возможности ауторегуляции в данном случае ограничены. При гипоперфузии особенно уязвимы конечные сосудистые регионы мозга, где ишемия появляется раньше и выражена интенсивнее. При этом идет накопление CO_2 и нарастание ацидоза. Кроме того, накопление недоокисленных

продуктов вызывает отек, что, в свою очередь, может усилить нарушение перфузии тканей мозга [19]. Особое внимание следует уделять снижению rSO_2 на 30% и более от исходных значений. Клинические исследования показали, что абсолютные значения ниже 40% или снижение rSO_2 более чем на 30% от исходного значения свидетельствуют о неврологических расстройствах [12]. В нашем исследовании отражена патофизиологическая значимость снижения rSO_2 во время ОК на этапе ТЭЭ у пациентов с хронической ТЭЛА более 30% от исходных значений – у данной категории больных в половине случаев наблюдались в ранний послеоперационный период нарушения неврологического статуса. Метод АПГМ, внедренный в институте, в период ТЭЭ позволяет отказаться от глубокой гипотермии, а также полного прекращения церебрального кровотока, что значительно снижает риск возникновения неврологических осложнений со стороны центральной нервной системы [20].

Таким образом, во время ТЭЭ у пациентов с хронической ТЭЛА с применением остановки кровообращения и краниocereбральной гипотермии происходит более выраженное нарушение кислородного обеспечения головного мозга, отражающееся в снижении показателей церебральной оксигенации более 30% от исходных значений. Данные изменения способствуют увеличению риска возникновения неврологических осложнений в ранний послеоперационный период. Применение техники антеградной перфузии головного мозга с умеренной гипотермией способствует наименьшему снижению кислородного обеспечения головного мозга во время ТЭЭ и значительному снижению риска возникновения неврологических осложнений.