

Юсупов Халид Эльдарович

МОНИТОРИНГ ГЛУБИНЫ НАРКОЗА ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРУЕМЫХ НА СЕРДЦЕ В
УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

(Анестезиология и реаниматология - 14.01.20)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, академик РАН
доктор медицинских наук

Бокерия Лео Антонович
Рыбка Михаил Михайлович

Официальные оппоненты:

Субботин Валерий Вячеславович — доктор медицинский наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логина» Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий центром анестезиологии - реаниматологии

Кричевский Лев Анатольевич — доктор медицинский наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий отделением анестезиологии - реанимации №2

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита состоится « ».....2017 года в «14:00» часов на заседании Диссертационного совета Д.001.015.01. при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.ed.gov.ru>

Автореферат разослан « »

2017 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность темы. В современной кардиоанестезиологии мониторинг глубины наркоза занимает одну из ключевых позиций. И это не случайно.

В ряде случаев, даже при строгом соблюдении протокола и применении расчетных доз анестетиков, во время операции больные находятся в состоянии поверхностного наркоза. Это сопровождается развитием нейropsychических нарушений, требующих применения лечебного наркоза в послеоперационном периоде, что соответственно увеличивает время ИВЛ и в целом длительность пребывания больного в ОРИТ. В других случаях больные находятся в глубоком наркозе, что способствует снижению общего периферического сопротивления сосудов и также увеличению времени ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ, что в совокупности с высокой вероятностью присоединения инфекционно-воспалительных осложнений значительно увеличивает стоимость лечения больных [Трекова Н.А. 2013].

Таким образом, для безопасного и клинически эффективного уменьшения времени ИВЛ необходим объективный контроль глубины наркоза. Как избыточная, так и недостаточная глубина наркоза отягчают не только периоперационный период, но могут иметь отдаленные последствия – от психологических расстройств в раннем послеоперационном периоде и длительных когнитивных нарушений до судебных исков к больницам в связи с интраоперационным пробуждением [Cook TM, 2014; Wickham A, 2016].

На сегодняшний день в мировой литературе появились результаты оценки влияния анестезии на головной мозг в интра- и послеоперационном периоде с помощью биспектрального индекса (BIS). Показано, что применение BIS мониторинга глубины наркоза снижает риск интраоперационных пробуждений, способствует

уменьшению доз вводимых анестетиков, а также более быстрому восстановлению пациента [Mozafari H. 2014; Punjasawadwong Y. 2014; Wickham A. 2016;]. Авторы отмечают, что особенно полезно применение BIS у пациентов высокого хирургического риска — кардиохирургические больные, пожилые, лица с ожирением, больные с тяжелыми травмами.

Данных по применению мониторов BIS в отечественной литературе мало [Пантеева О.Н. 2011; Еременко А.А. 2014)]. Все вышеперечисленное определило актуальность данной работы.

Цель исследования: улучшить качество анестезиологического обеспечения операций на сердце в условиях искусственного кровообращения путём оптимизации мониторинга функционального состояния центральной нервной системы на основе биспектрального индекса.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние мониторинга биспектрального индекса на дозирование вводимых анестетиков и наркотических анальгетиков.
2. Изучить влияние биспектрального индекса в комплексе интраоперационного мониторинга физиологических параметров на гемодинамический профиль больных и кардиотоническую поддержку.
3. Определить роль мониторинга функционального состояния центральной нервной системы в ранней активизации больных после операций на сердце.
4. Сравнить частоту и структуру осложнений раннего послеоперационного периода в группах с применением мониторинга функционального состояния центральной нервной системы и без него.
5. Оценить возможную экономическую эффективность применения BIS мониторинга у больных, оперированных на открытом сердце.

Научная новизна. Впервые в России на большом клиническом материале проведено комплексное изучение изменения центральной гемодинамики, гемограммы, гормонального спектра при применении биспектрального индекса во время операции у больных кардиохирургического профиля. Доказана целесообразность применения мониторинга глубины наркоза с помощью биспектрального индекса в кардиохирургии.

Представленная работа является первым в России обобщенным исследованием оценки эффективности и безопасности включения BIS-индекса в мониторинге больных с длительным анамнезом фибрилляций предсердий при выполнении операции Лабиринт 3В.

Впервые проанализированы данные по течению послеоперационного периода как с медицинской, так и с экономической точки зрения.

Практическая значимость. На большом клиническом материале доказана эффективность применения мониторинга глубины наркоза у больных кардиохирургического профиля, включая пациентов старшей возрастной группы и больных с избыточной массой тела.

Показано, что применение BIS индекса в комплексе интраоперационного мониторинга позволяет добиться снижения частоты синдрома низкого сосудистого сопротивления и оптимизировать кардиотоническую поддержку.

Предложен протокол анестезиологического пособия и тактики ведения больных в периоперационном периоде при операциях на сердце, позволяющий снизить число интра- и послеоперационных осложнений и создающий условия для ранней активизации больных.

На основании результатов проведенного исследования мониторинг глубины наркоза рекомендован к рутинному применению

как метод, способствующий повышению безопасности пациентов кардиохирургического профиля.

Улучшение клинических результатов хирургического лечения, уменьшение времени ИВЛ, снижение расхода медикаментов способствует повышению экономической эффективности.

Положения выносимые на защиту.

1. Проведение индукции в анестезию под контролем BIS-индекса сопровождается меньшей частотой нежелательных гемодинамических реакций по сравнению с индукцией, контролируемой по клиническим признакам.
2. Применение BIS-мониторинга в комплексе анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций позволяет снизить частоту эпизодов развития синдрома низкого сосудистого сопротивления при одновременном снижении расхода гипнотиков и наркотических анальгетиков.
3. Дополнение стандартного мониторинга пациента BIS индексом сопровождается снижением частоты послеоперационных когнитивных расстройств и метаболических нарушений.
4. Контроль глубины анестезии с помощью BIS индекса позволяет уменьшить длительность ИВЛ и сроки пребывания пациентов в ОРИТ

Апробация исследования. Основные положения диссертации доложены на заседаниях Ученого Совета ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ (2014-2015 гг.); на XVIII, XIX ежегодных сессиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, секция «кардиоанестезиология» (май 2014-2015г., Москва); на XX,XXI Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, секция «кардиоанестезиология» (ноябрь 2014-2015г, Москва), на Российско-

Американском симпозиуме «Критические состояния в сердечно-сосудистой хирургии» (ноябрь 2014), на симпозиуме «Modern trends in cardiovascular surgery» Moscow, November 22-23, 2015).

Реализация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Публикации результатов работы. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ. Из них в центральной печати 4 журнальные статьи.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 13 таблиц, 43 рисунка. Список литературы представлен 193 источниками (14 отечественных и 179 зарубежных).

Общая характеристика больных. В проспективное исследование включено 176 больных (мужчины — 125, женщины — 51) в возрасте $59,2 \pm 8,7$ лет, оперированных за 2014 — 2015 гг. в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (директор — академик РАН Л.А. Бокерия).

В зависимости от наличия мониторинга глубины наркоза в интраоперационном периоде больные были разделены на 2 группы: основную, в которой мониторинг применялся ($n=91$) и контрольную, в которой не применялся ($n=85$).

Большую часть пациентов составили мужчины 60-ти лет, с избыточной массой тела, выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью; каждый десятый из них характеризовался высокой степенью периоперационного риска (таблица №1).

Таблица №1.

Клиническая характеристика больных

		Основная группа (n=91)	Контрольная группа (n=85)	
Мужчин		63 (69,2%)	62 (72,9%)	0,59
Женщин		28 (30,8%)	23 (27,1%)	0,59
возраст (лет)		58,9±8,1	59,4±8,9	0,69
вес (кг)		82,1±7,3	79,7±13,5	0,15
рост (см)		174±6,8	175±6,2	0,31
ПИТ (м ²)		1,97±0,6	1,94±0,75	0,77
ИМТ		28,7±2,5	29,0±2,9	0,46
Функциональный класс NYHA, (%)	III	76 (83,5%)	74 (87,1%)	0,50
	IV	15 (16,5%)	11 (12,9%)	0,50
Сумма баллов по шкале Euroscore		4,61±1,45	4,7±1,42	0,17
Пациенты с суммой баллов по шкале EuroScore >6		8 (8,8%)	10 (11,8%)	0,52

Фракция выброса ЛЖ выше 50% отмечена у 68,1% больных из основной группы и у 76,5% пациентов из контрольной группы ($p=0,21$). 4,4% больных основной группы и 3,5% пациентов контрольной группы ($p=0,76$) имели сниженную ФВ ЛЖ различной степени выраженности (таблица № 2).

Таблица №2.

Соотношение больных по группам по фракции выброса ЛЖ

		Основная группа (n=91)	Контрольная группа (n=85)	<i>P</i>
ФВ ЛЖ	< 40%	4 (4,4%)	3 (3,5%)	0,76
	40 — 50%	25 (27,5%)	17 (20%)	0,24
	> 50%	62 (68,1%)	65 (76,5 %)	0,21

Среднее значение ФВ ЛЖ в основной группе составило 54,4±7,9%, в контрольной группе — 56,1±7,1% ($p=0,13$).

Наиболее распространенной сопутствующей патологией были заболевания сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной систем. Чаще всего у больных встречалась артериальная гипертензия (70,3% vs 78,8%, $p=0,19$), реже всего - хроническая почечная недостаточность (3,3% vs 3,5%, $p=0,93$). У пациентов основной группы статистически значимо чаще отмечалось острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (19,8% vs 9,4%, $p=0,04$). Частота встречаемости другой сопутствующей патологии по группам не отличалась.

У 46,6% больных ($n=82$) было выполнено АКШ. При этом у 14,2% пациентов выполнено двухсосудистое шунтирование, у 22,7% — трехсосудистое, у 9,6% — четырехсосудистое шунтирование. У 29% пациентов ($n=51$) были протезированы клапаны сердца. Среди них протезирование аортального клапана было выполнено у 15,3% пациентов, протезирование митрального клапана отдельно или в сочетании с пластикой трикуспидального клапана у 13,6% больных. В остальных 24,4% случаях ($n=43$) была выполнена криомодификация операции Лабиринт с сочетанием реконструкции митрального и трикуспидального клапанов (операция Лабиринт ППВ), таблица №3.

Таблица №3.

Распределение больных по виду оперативного вмешательства.

		Основная группа ($n=91$)	Контрольная группа ($n=85$)	<i>p</i>
Аорто-коронарное шунтирование ($n=82$)	2	13 (14,3%)	12 (14,1%)	0,97
	3	21 (23,1%)	19 (22,4%)	0,90
	4	8 (8,8%)	9 (10,6%)	0,68
Протезирование клапана ($n=51$)	ПАК	14 (15,4%)	13 (15,3%)	0,98
	ПМК/пл-ка ТК	13 (14,3%)	11 (12,9%)	0,79
Лабиринт ППВ ($n=43$)		22 (24,2%)	21 (24,7%)	0,93

Все операции АКШ ($n=82$) были проведены на работающем сердце в условиях нормотермического ИК. При остальных оперативных вмешательствах применялась фармакохолодовая кардиopleгия в условиях ИК и гипотермии. Время пережатия аорты по группам статистически значимо не отличалось: в основной группе оно составило 71 ± 9 минуты, в контрольной группе — 73 ± 13 , ($p=0,24$). Длительность ИК в основной группе составила 128 ± 19 минуты, в контрольной группе — 135 ± 23 минуты ($p=0,03$).

Общее время операции в основной группе составило 261 ± 19 минуты, в контрольной группе — 269 ± 17 минуты ($p=0,003$).

Исследование глубины наркоза проводилось на основе биспектрального индекса (BIS) с помощью BIS модуля — PHILIPS Bispectral Index (BIS®), разработанного на платформе Aspect Medical Systems XP, США, адаптированного к применению на аппарате IntelliVue MP60 anesthesia (фирмы PHILIPS, Нидерланды).

Система мониторинга включала BIS датчик (одноразовый электрод, устанавливаемый на лоб больного на этапе подготовки к интубации в основной группе), кабель пациента, цифровой преобразователь сигнала (модуль), BIS процессор и монитор.

Регистрация BIS индекса проводилась непрерывно, значения BIS индекса удерживали в интервале от 40 до 60.

Всем больным показатели центральной гемодинамики определяли с помощью катетера Swan-Ganz. На основании полученных данных рассчитывали: СИ, УО, ОЛСС, ОПСС. Показатели кислородно-транспортной функции крови, насыщения и напряжения крови кислородом получали при помощи мониторно-компьютерной системы Intelli Vue MP60 фирмы PHILIPS, Нидерланды. На тех же аппаратах осуществляли мониторинг ЭКГ, АД, ЦВД, сатурации и

температуры тела (ректальная и кожная). Исследование проводили в точках: А –исход, Б –интубация, В –кожный разрез, Г –стернотомия, Д –разрез перикарда, Е – начало ИК.

У 49 (27,8%) больных интраоперационно проводили ЧПЭхоКГ мониторинг с помощью аппарата «Sonos – 3500» фирмы «Hewlett Packard». При поступлении в ОРИТ и ежедневно в дальнейшем всем больным проводился трансторакальный ЭхоКГ мониторинг.

Газовый состав артериальной и венозной крови, кислотно-щелочное состояние, уровень сывороточного лактата, глюкозы, концентрацию электролитов определяли из проб артериальной и венозной крови на аппаратах «ABL FLEX 800»: 1) после интубации больных; 2) каждые 30 минут во время ИК; 3) после введения протамина; 4) при поступлении в ОРИТ и в последующем - каждые 3 часа.

Анализ клинической картины крови проводился на аппарате BECKMAN COULTER. Ac.T 5diff.: 1) после интубации больных; 2) каждые 30 минут во время ИК; 3) после введения протамина; 4) при поступлении в ОРИТ и в последующем — каждые 3 часа.

Биохимический анализ крови проводился на аппарате «OLYMPUS AU 400» и «VITROS chemistry System 350», производитель Ortho-Clinical diagnostics Gohnson-gohnson company: 1) после интубации больных; 2) при поступлении в ОРИТ и в последующем — каждое утро в 6:00 во время пребывания в ОРИТ.

Коагулограмма исследовалась с помощью аппарата ACL ELITE pro, производитель Instrumentation Laboratory 1) после интубации больных; 2) при поступлении в ОРИТ и в последующем — каждое утро 6:00 во время пребывания в ОРИТ.

Все вышеперечисленные рутинные лабораторные показатели (клинической картины крови, биохимический анализ, коагулограмма)

у всех обследованных больных до оперативного вмешательства находились в пределах референсных значений, не отличаясь между пациентами основной и контрольной групп.

Уровень кортизола (n=24) исследовали иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Architect i1000sr. Адреналин и норадреналин (n=60) сыворотки крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате Akvilon 1) до индукции в наркоз, 2) на этапе стернотомии и 3) до начала ИК.

Состояние оперированных больных оценивали с помощью визуальной шкалы болевой чувствительности (ВШБЧ), (Visual Analog Scales — VAS) в которой 1) по болевой чувствительности, 2) по выражению лица и 3) по поведению пациента рассматриваются 5 уровней обезболивания.

С целью выявления незапланированного интраоперационного пробуждения всех больных в послеоперационном периоде опрашивали на наличие жалоб, связанных со слуховым восприятием (голоса, шум), с потерей моторной функции (неспособность двигаться, мышечная слабость), болью, чувством беспомощности, беспокойства, паники, нависшей угрозы смерти или катастрофы во время оперативного вмешательства.

С целью оценки экономической эффективности определяли дозы применяемых наркотических анальгетиков у пациентов исследуемых групп; осложнения раннего послеоперационного периода; данные по расходу наркотических анальгетиков; длительность ИВЛ; длительность пребывания больных в ОРИТ.

Протокол анестезиологического обеспечения. Премедикация.

У всех больных с целью премедикации применялись бензодиазепины (реланиум, седуксен, диазепам) из расчета 0,15-0,3 мг на 1 кг веса

больного и промедол 0,3 мг/кг. **Подготовка.** После подачи больных в операционную в асептических условиях под местной анестезией пунктировали периферическую вену (использовались внутривенные канюли с диаметром 16-18G) и лучевую артерию (использовались внутривенные канюли с диаметром 18-20G). Начинали инфузионную терапию кристаллоидными растворами. Далее под ультразвуковым контролем пунктировали и катетеризировали две центральные вены, (обычно обе внутренние яремные). В левую внутреннюю яремную вену ставили центральный венозный катетер, в правую внутреннюю яремную вену — катетер Swan-Ganz.

Проводили инвазивный мониторинг центральной гемодинамики, а также мониторинг ЭКГ, пульсоксиметрию, контролировали температуру тела в двух точках. Для мониторинга глубины наркоза в основной группе на лоб больных устанавливали BIS датчик.

После завершения подготовки больных производили преоксигенацию в течение 3-5 минут.

Индукцию в наркоз осуществляли в условиях абсолютного покоя. У всех пациентов препаратами первого ряда являлись реланиум (0,2-0,3 мг/кг) и фентанил (5-6 мкг/кг). Миоплегию осуществляли рокурония бромидом (0,6 мг/кг). После интубации больных переводили на ИВЛ (в основной группе больных интубировали при достижении значения BIS индекса, равного 60) в режиме нормовентиляции. Исходно FiO_2 составлял 100%. Через 8-10 мин после определения газового состава крови фракцию кислорода во вдыхаемой смеси снижали до 35-40%.

Поддержание анестезии у больных контрольной группы достигалось путем непрерывной инфузии пропофола (4-8 мг/кг/час), фентанила (4-5 мкг/кг/час) и рокурония бромида (0,15 мг/кг/час).

В основной группе поддержание анестезии достигалось также путем непрерывной инфузии пропофола (4-8 мг/кг/час), фентанила (4-5 мкг/кг/час) и рокурония бромид (0,15 мг/кг/час) до достижения значения BIS индекса, равного 60. Далее в течение всей операции инфузия пропофола и фентанила титровалась так, чтобы значения BIS индекса находились в интервале от 40 до 60.

Волемическую нагрузку проводили под контролем ЦВД и ДЗЛК (увеличение последнего до 16 мм рт. ст. считали безопасным при интактных легочных капиллярах) из расчета 8-15 мл/кг в зависимости от характера оперативного вмешательства и насосной функции миокарда. Применяли кристаллоидные растворы.

У больных с исходно сниженной ФВ ЛЖ, с учетом отрицательного инотропного действия используемых анестетиков, непосредственно до индукции и до начала ИК проводили инотропную поддержку допамином в дозе 4-5 мг/кг/мин с целью профилактики дальнейшего снижения минутного объема кровообращения.

В постперфузионном периоде на первое место по значимости выходила терапия недостаточности кровообращения. Инотропную терапию подбирали в зависимости от имеющегося гемодинамического профиля больного. При этом поддерживали значения индексов ударной работы желудочков в интервале: ИУРЛЖ = 45-50 г.м/м², ИУРПЖ = 7-8 г.м/м².

Регуляция центральной гемодинамики. Целевым считали снижение постнагрузки ЛЖ и ПЖ с минимально достаточным для поддержания адекватного коронарного кровотока и диуреза средним артериальным давлением. При необходимости использовали допамин 5-8 мкг/кг/мин и/или добутамин 7-10 мкг/кг/мин и/или нитроглицерин 0,5-1,5 мкг/кг/мин. При неэффективности терапии добавляли

адреналин 0,05-0,12 мкг/кг/мин. При снижении ОПСС проводили инфузию норадреналина - 0,12-0,25 мкг/кг/мин.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) начинали после интубации трахеи и продолжали до достижения $paCO_2$ на уровне 30-35 мм рт. ст.; $paO_2 > 130$ мм рт.ст; при $FiO_2=50\%$, $SaO_2 > 95-97\%$, допускающих экстубацию.

Критерии осложнений. Для определения дисфункции органа или системы пользовались критериями, предложенными R. Bone в 1992г. и подтвержденными согласительной конференцией ACCP/SCCM Consensus Conference Committee в 2009, которые были адаптированы для кардиохирургических пациентов.

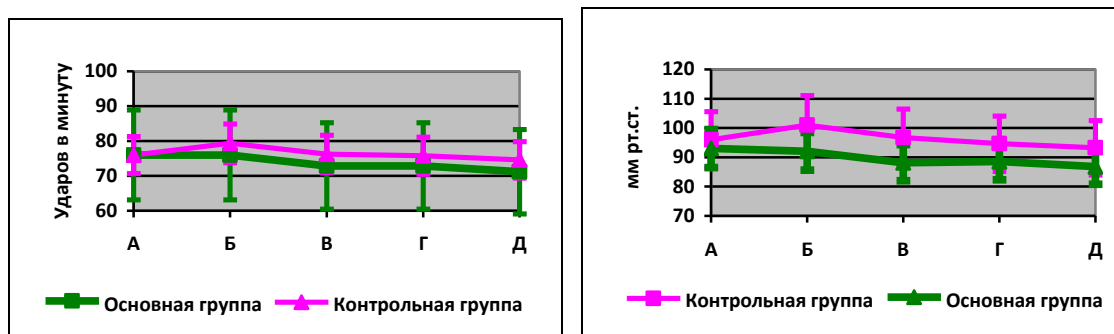
Перфузиологическое и хирургическое пособие при всех видах оперативных вмешательств, а также послеоперационное ведение всех больных проводились в соответствии со стандартами, принятыми в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel», и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Все полученные количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены: среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (δ), медиана (Me), 95% доверительный интервал, для качественных данных - частота (%).

Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали

t-критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. Изменение показателей в динамике оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента для зависимых выборок или непараметрический критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались отличия при $P < 0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $P < 0,01$ (99%-й уровень значимости).

Результаты исследования и их обсуждение. Исходная ЧСС по группам не отличалась статистически значимо. Среднее значение ЧСС в основной группе составило 76 ± 5 , в контрольной группе - 76 ± 9 ударов в минуту. При интубации в основной группе величина ЧСС не менялась, в контрольной группе отмечалось ее статистически значимое учащение (76 ± 9 vs 79 ± 11 , $p = 0,01$) (критерий Вилкоксона). На следующих этапах операции в обеих группах наблюдалось уменьшение ЧСС, при этом в основной группе - статистически значимо меньше по сравнению с контрольной во всех исследуемых точках (рисунок 1).



Рисунки 1-2. Общая динамика ЧСС и АДср в исследуемых группах. А – исход, Б – интубация, В – кожный разрез, Г – стернотомия, Д – разрез перикарда,

Для объяснения разнонаправленной динамики ЧСС между группами при интубации, было проведено углубленное исследование данного показателя у пациентов внутри групп. Оказалось,

что в предперфузионном периоде в основной группе больных со стабильной частотой ритма было статистически значимо больше, чем в контрольной группе (58,2% vs 42,4%, $p=0,03$). Пациенты с частым ритмом наблюдались только в контрольной группе (21,2%). Число больных с редким ритмом не отличалось статистически значимо по группам (41,8% vs 36,5%, $p=0,47$), (рисунки 3,4).

При поступлении больных в операционную АДср не отличалось статистически значимо по группам ($93\pm 16,5$ vs $96\pm 15,8$ мм рт.ст.). На следующих этапах АДср в обеих группах повторяло динамику ЧСС. На этапе интубации в основной группе величина АДср не менялась, в контрольной группе отмечалась ее статистически значимое увеличение ($96\pm 15,8$ vs $101\pm 7,1$ $p=0,01$), (критерий Вилкоксона). На следующих этапах исследования в обеих группах отмечалась одинаковая тенденция — снижение АДср, однако у пациентов основной группы — статистически значимо ниже во всех исследуемых точках (рис 2).

Углубленный анализ динамики АДср у пациентов внутри групп показал, что в основной группе больных со стабильным АДср было статистически значимо больше по сравнению с контрольной группой (60,4% vs 41,2%, $p=0,01$), тогда как количество больных со сниженным АДср по группам не отличалось (39,6% vs 35,3%, $p=0,56$). Пациенты с повышением АДср выявлены только в контрольной группе (рисунки 5,6)

В ответ предперфузионной динамики ЧСС и АДср изменялись другие параметры гемодинамики (рисунки 7—10).

Пациентам основной группы для поддержания постоянного заданного значения ЦВД требовался статистически значимо меньший объем инфузионной интраоперационной терапии. Общий объем проведенной интраоперационной инфузии в основной группе составил 845 ± 115 мл, в контрольной группе - 1015 ± 130 мл, ($p<0,0001$). Объем

послеоперационной инфузии был сопоставим у больных обеих групп - 2958 ± 728 мл в основной и 2943 ± 694 мл в контрольной группе, ($p=0,89$).

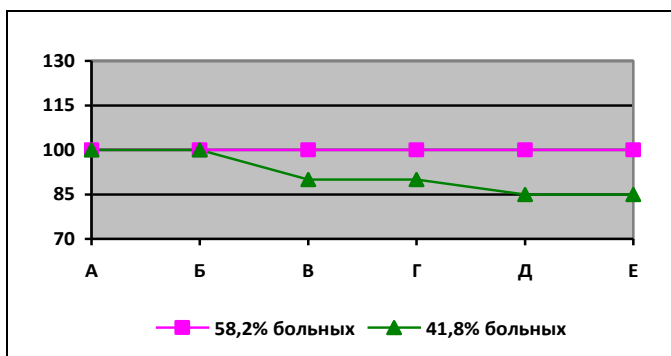
Наблюдаемые клинические результаты мониторинга глубины наркоза были подтверждены результатами лабораторных исследований. Снижение уровня показателей гемоглобина, гематокрита, числа эритроцитов, общего белка в плазме и плазменного альбумина в контрольной группе явилось результатом гемодилюции, обусловленной интенсивной инфузионной терапией, необходимой для предупреждения гемодинамической нестабильности.

Частота применения допамина, добутамина и адреналина по группам статистически значимо не отличалась. Вместе с тем, пациенты контрольной группы чаще нуждались в инфузии норадреналина ($0,15 \pm 0,5$ мкг/кг/мин) в результате гемодинамически значимого снижения ОПСС ($45,9\%$ vs $30,8\%$ ($p=0,03$)).

У пациентов основной группы потребность в анестетиках и наркотических анальгетиках была статистически значимо ниже, чем у больных контрольной группы. Средняя доза пропофола, потребовавшегося в течение оперативного вмешательства, для пациентов основной группы составила $2,8 \pm 0,15$ мг/кг/час, контрольной группы - $5,8 \pm 0,45$ мг/кг/час, ($p < 0,0001$). Средняя доза введенного фентанила в основной группе составила $6,0 \pm 0,25$ мкг/кг/час, в контрольной группе - $7,2 \pm 0,4$ мкг/кг/час, ($p < 0,0001$). Применение миорелаксантов было сопоставимо для пациентов исследуемых групп.

Длительность ИВЛ у больных варьировала от 5,2 до 166,5 часов:

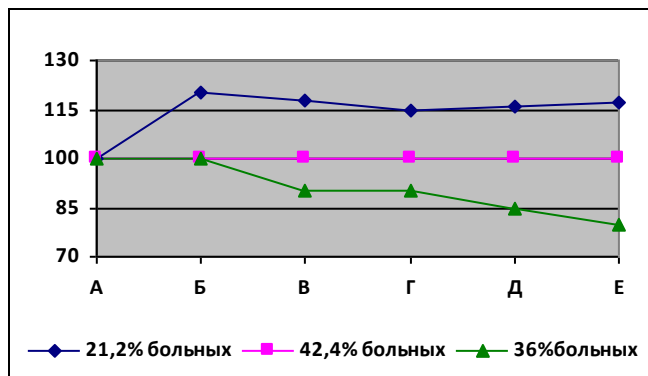
- а) больных с длительностью ИВЛ менее 6 часов в основной группе было 11% ($n=10$), в контрольной группе — 2,4% ($n=2$), ($p=0,02$);
- б) больных с длительностью ИВЛ от 6 до 24 часов в основной группе было 73,6% ($n=67$), в контрольной группе - 65,9% ($n=56$), ($p=0,26$);



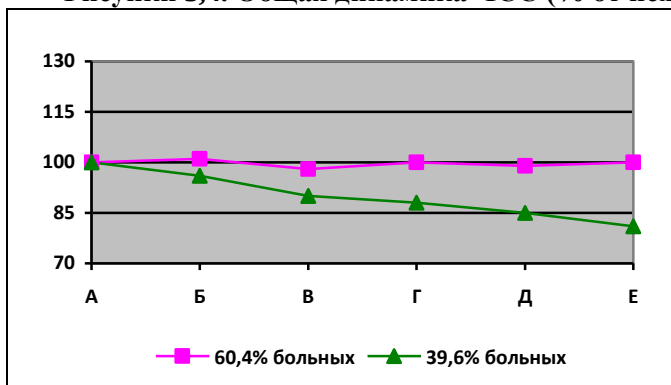
Основная группа

А – исход, Б – интубация, В – кожный разрез, Г – стернотомия, Д – разрез перикарда, Е – начало ИК

Рисунки 3,4. Общая динамика ЧСС (% от исходного).



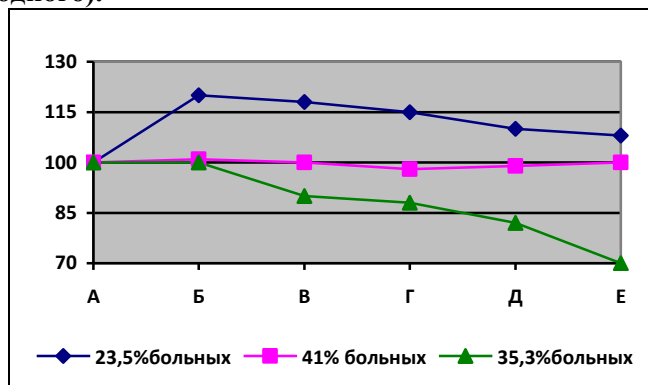
Контрольная группа



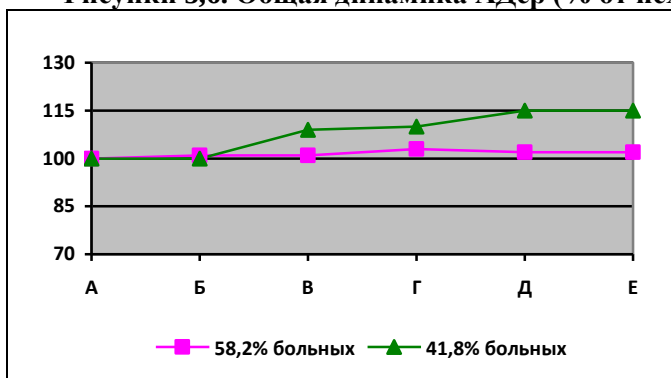
Основная группа

А – исход, Б – интубация, В – кожный разрез, Г – стернотомия, Д – разрез перикарда, Е – начало ИК

Рисунки 5,6. Общая динамика АДср (% от исходного).



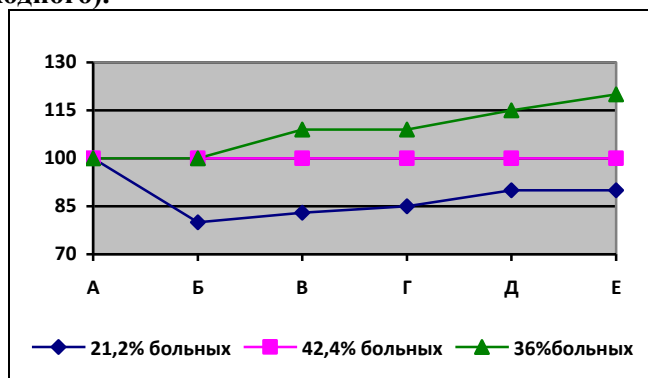
Контрольная группа



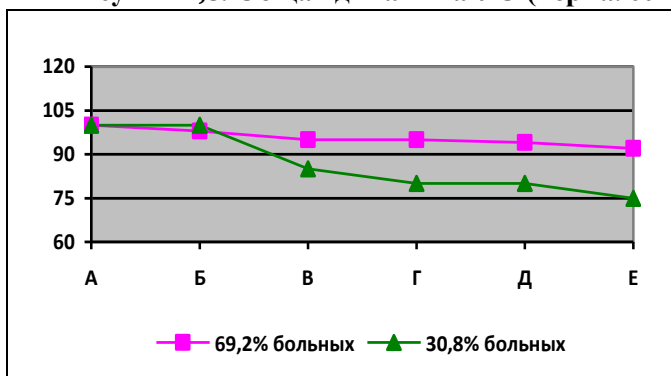
Основная группа

А – исход, Б – интубация, В – кожный разрез, Г – стернотомия, Д – разрез перикарда, Е – начало ИК

Рисунки 7,8. Общая динамика УО (норма: 60-100 мл), (% от исходного).



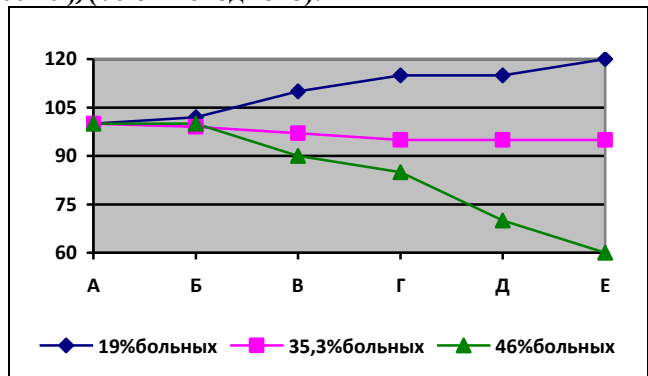
Контрольная группа



Основная группа

А – исход, Б – интубация, В – кожный разрез, Г – стернотомия, Д – разрез перикарда, Е – начало ИК

Рисунки 9,10. Общая динамика ОПСС (норма: 900-1500 дин×с×см⁻⁵), (% от исходного)



Контрольная группа

в) с длительностью ИВЛ больше 24 часов: 15,4% больных ($n=14$) основной и 31,8% ($n=27$) контрольной групп, ($p=0,01$).

Таким образом, большинство пациентов исследуемых групп находились на ИВЛ менее суток, однако в основной группе больных с длительностью ИВЛ менее 6 часов было больше, а с длительностью ИВЛ более 24 часов — меньше по сравнению с контрольной группой.

Длительность пребывания пациента в ОРИТ варьировала от 11,6 до 187,1 часов. У 79,1% больных ($n=72$) основной и 63,5% ($n=54$) контрольной групп длительность пребывания в ОРИТ составила меньше 24 часов ($p=0,02$). Остальные 20,9 % больных основной и 36,5% контрольной групп находились в ОРИТ больше 24 часов, ($p=0,02$).

Двое больных (по одному из каждой группы) жаловались на «присутствие на своей операции», описывая слышимые во время наркоза голоса. Подробный опрос больного из контрольной группы по характеру описываемых им слышимых голосов выявил возможное его бодрствование во время одного этапа операционного процесса. Можно предположить, что при наличии контроля наркоза возможность такого инцидента была бы маловероятной. Что касается жалоб больного из основной группы, у которого BIS-индекс не превышал уровня 58 в течение всего интраоперационного периода, мы предполагаем (по результатам беседы и описания слышимого им), что он перепутал услышанное в ОРИТ с операционной. При опросе этих больных через 6 месяцев после оперативного вмешательства психологических расстройств, кошмаров, беспокойства, ретроспективных интраоперационных воспоминаний не выявлено.

У 23,3% больных отмечались те или иные осложнения (от одного до четырех). В основной группе таких пациентов было 15,4% ($n=14$), в контрольной — 31,8% ($n=27$), ($p=0,01$).

Развитие послеоперационной сосудистой недостаточности, острого реактивного психоза и метаболических нарушений в основной группе отмечалось статистически значимо меньше, что мы связываем опосредованно с применением BIS мониторинга. Контроль ОПСС у данных больных и оптимально подобранные дозы норадреналина обеспечивали своевременную нормализацию гемодинамики. Повышенная кровоточивость отмечалась реже у больных основной группы на уровне тенденции к достоверности. Не выявлено значимых различий по развитию инфекционных осложнений, сердечной, дыхательной и полиорганной недостаточности (табл №4).

Таблица №4

Структура нелетальных осложнений в ОРИТ

	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Сосудистая недостаточность *	12 (13,2%)	24 (28,2%)	0,01
Метаболические нарушения	12 (13,2%)	22 (25,9%)	0,03
Сердечная недостаточность	9 (9,9%)	8 (9,4%)	0,91
Дыхательная недостаточность	5 (5,5%)	7 (8,2%)	0,47
Повышенная кровоточивость	4 (4,4%)	10 (11,8%)	0,07
Полиорганная недостаточность	5 (5,5%)	7 (8,2%)	0,47
Острый реактивный психоз	—	4 (4,7%)	0,04
Сепсис	3 (3,3%)	3 (3,5%)	0,93

* ОПСС ниже 700 дин·секс·см⁻⁵

Частота госпитальной летальности в нашем исследовании не отличалась по группам (3,3% vs 4,7%, $p=0,63$) и не зависела от применяемого мониторинга глубины наркоза. Причины летального исхода в группах представлены в таблице №5.

Таблица №5.

Структура госпитальной летальности

	Основная группа (n=3)	Контрольная группа (n=4)
Полиорганная недостаточность + сепсис	2	1
Сердечная недостаточность	1	2
Отек мозга	—	1

Длительность пребывания в клинике после АКШ в основной группе составила $6,0 \pm 1,1$ суток, в контрольной группе — $6,2 \pm 0,9$ суток ($p=0,19$). Длительность пребывания в клинике больных с приобретенными пороками сердца в основной группе составила $9,2 \pm 1,8$ суток, в контрольной группе — $9,3 \pm 2,0$ суток ($p=0,72$). Длительность пребывания в клинике после операции «Лабиринт» в основной группе составила $14,1 \pm 3,1$ суток, в контрольной группе — $13,9 \pm 2,9$ суток ($p=0,66$).

Таким образом, продолжительность стационарного лечения определялась клиническим диагнозом пациента, его соматическим статусом и не зависела от анестезиологического обеспечения периоперационного периода.

Выводы

1. Стабильность гемодинамики на фоне контроля глубины наркоза обеспечивается путём уменьшения доз применяемых анестетиков и наркотических анальгетиков. Применение BIS мониторинга в основной группе сопровождалось снижением доз пропофола и фентанила на 50% и на 20% соответственно.
2. Контроль глубины наркоза с помощью биспектрального индекса при операциях на сердце способствует оптимизации показателей гемодинамики. У 60,4% больных с BIS монитором ЧСС и АДср в течение всего предперфузионного периода оставались стабильными, у 39,6% пациентов отмечалось умеренное урежение ритма и статистически незначительное снижение АДср. У пациентов без монитора только в 41% случаев регистрировались стабильные показатели ЧСС и АДср, у 35,5% — урежение ритма и снижение АДср, а у остальных 23,5% больных отмечалось учащение ритма и повышение АДср.

3. Применение мониторинга глубины наркоза способствует более ранней экстубации трахеи у больных (длительность ИВЛ менее 6 часов в основной группе составило 11%, в контрольной группе — 2,4%; длительность ИВЛ до 24 часов в основной группе было 84,6%, в контрольной группе — 68,2%) и укорочению времени пребывания в ОРИТ (длительность пребывания в ОРИТ меньше 24 часов в основной группе составило 79,1%, в контрольной группе — 63,5%).

4. Частота развития послеоперационной сосудистой недостаточности (13,2% vs 28,2%), острого реактивного психоза (0% vs 4,7%) и метаболических нарушений (13,2% vs 25,9%) в основной группе была статистически значимо меньше. Повышенная кровоточивость отмечалась реже у пациентов основной группы на уровне тенденции к достоверности (4,4% vs 11,8%). Не выявлено значимых различий по развитию инфекционных осложнений, сердечной, дыхательной и полиорганной недостаточности у пациентов исследуемых групп.

5. Подтверждением экономической выгоды применения мониторинга глубины наркоза у больных кардиохирургического профиля является уменьшение доз применяемых наркотических анальгетиков и анестетиков, уменьшение длительности ИВЛ и пребывания пациента в ОРИТ, сокращение частоты интра- и послеоперационных осложнений.

Практические рекомендации

1. Применение мониторинга глубины наркоза рекомендуется для всех больных кардиохирургического профиля, оперируемых в условиях ИК, особенно — у пациентов старшей возрастной группы и больных с ОНМК в анамнезе.

2. Применение мониторинга глубины наркоза является особенно информативным для коллег с малым опытом. Работа с BIS-мониторингом

позволяет точно дозировать анестетики и наркотические анальгетики, что обычно приводит к снижению дозировок на 20-50% от средних рутинно применяемых в кардиоанестезиологии.

3. Удержание BIS индекса в диапазоне значений от 40 до 60 единиц является оптимальным для обеспечения адекватного наркоза и позволяет добиться минимальных отклонений гемодинамики, оптимального подбора профиля кардиотонической поддержки, что благоприятно сказывается на течении раннего послеоперационного периода – снижении числа случаев низкого ОПСС, укорочении времени ИВЛ, уменьшении числа случаев развития когнитивной дисфункции.

4. Применение BIS мониторинга в кардиохирургии особенно полезно для профилактики «поверхностного наркоза» с учетом минимизации используемых доз анестетиков и наркотических анальгетиков.

Список статей, опубликованных по теме диссертации.

1. Рыбка М.М., Юсупов Х.Э., Диасамидзе К.Э. Применение биспектрального мониторинга в кардиохирургии. Клиническая физиология кровообращения – 2016. 13 (3) –с. 125–130.
2. Юсупов Х.Э., Диасамидзе К.Э. Мониторинг глубины наркоза в ранней активизации больных, оперированных на сердце. Сердечно-сосудистая хирургия - 2016. №4. с. 5-21.
3. Бокерия Л.А., Диасамидзе К.Э., Рыбка М.М., Юсупов Х.Э., Хинчагов Д.Я., Результаты мониторинга глубины наркоза у больных, оперированных на сердце. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2017. 59 (2) - с. 105-114.
4. Диасамидзе К.Э., Юсупов Х.Э., Рыбка М.М. Мониторинг глубины наркоза в современной анестезиологии. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН - 2017. 18 (3) - с. 256-263.