

В.Н. Ломиворотов

ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА МОЗГА В КАРДИОХИРУРГИИ

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
crpsc@nricp.ru

УДК 616
БАК 14.01.20

© В.Н. Ломиворотов, 2010

Становление кардиохирургии как клинической специальности связано с гипотермией и разработкой патофизиологических основ охлаждения. Благодаря экспериментальным работам канадского исследователя W.G. Bigelow и его сотрудников впервые научно обоснованы и выполнены операции на открытом сердце на животных под гипотермией, что допускало безопасное выключение сердца из кровообращения и, следовательно, для мозга сроком до 8–10 мин [1950].

Первую удачную операцию на открытом сердце в условиях общей гипотермии 2 сентября 1952 года выполнил F.J. Lewis в клинике Миннесотского университета – устранение ДМПП-II при охлаждении до 26 °C [1953].

С этого момента началась новая эпоха в кардиохирургии и общая гипотермия получила широкое распространение при коррекции простых пороков сердца. Однако коррекция более сложных пороков сердца заканчивалась неудачей, и в конце 1950-х годов общая гипотермия была оставлена всеми кардиохирургами. В отличие от всех кардиоцентров, в Новосибирском научно-исследовательском институте патологии кровообращения метод общей гипотермии нашел не только широкое применение, но и получил дальнейшее развитие сначала в виде умеренной (29–31 °C), а затем углубленной (24–26 °C) гипотермии. Принципиальным отличием метода умеренной гипотермии явилось направленное фармакологическое воздействие для достижения максимального антигипоксического эффекта для мозга до 30 мин.

Однако этого времени оказалось явно недостаточно для выполнения коррекции слож-

ных пороков сердца. Между тем кардиохирурги школы Е.Н. Мешалкина общая гипотермия продолжала интересоваться, поскольку, во-первых, технология искусственного кровообращения (ИК) была еще не совсем совершенна – мы в то время не располагали одноразовыми мембранными оксигенаторами капиллярного типа. Во-вторых, школа Е.Н. Мешалкина верила в надежность и успех общей, или, как ее предложил называть впоследствии сам Евгений Николаевич, бесперфузионной гипотермии. Бесперфузионная гипотермия, как никакой другой метод, обеспечивала истинное сухое операционное поле для кардиохирургов без сложной технологической загруженности, столь характерной для ИК. Более того, как ни странно, при операциях под гипотермией отсутствовала проблема расстройств гемостаза после выполнения основного этапа операции при восстановлении коагуляционного потенциала крови. Тогда как расстройства гемостаза после операций с ИК и до настоящего времени остаются значимой проблемой. Поэтому интерес к бесперфузионной гипотермии не угасал.

Было совершенно очевидно, что единственно возможным путем увеличения эффективности антигипоксической защиты мозга в условиях бесперфузионной гипотермии был выбор более низкого температурного уровня. На основании широкого фронта научных исследований был разработан и внедрен метод углубленной гипотермии (24–26 °C), позволивший осуществлять безопасную для мозга остановку кровообращения до 60 мин и более [1988]. Операции на открытом сердце в условиях углубленной гипотермии были выполнены более чем у 6 000 пациен-

тов, причем у половины из них длительность перерыва кровотока превышала 30 мин (в среднем 45 мин).

Полученные нами данные о безопасном перерыве кровотока в условиях общей, или бесперфузионной, гипотермии существенным образом отличались от данных других отечественных и зарубежных авторов, использовавших для остановки кровообращения глубокую (18–20 °C) перфузионную гипотермию при коррекции сложных пороков сердца и дуги аорты. Так, по общепринятому мнению, в условиях глубокой гипотермической перфузионной гипотермии время безопасной остановки сердца для мозга составляло до 45 мин. В условиях разработанного нами способа обеспечения углубленной гипотермии (24–26 °C) сроки безопасной остановки кровообращения достигали 60 мин и более. При сопоставлении этих методов выявлялось, что антигипоксическая эффективность мозга при использовании углубленной гипотермии в 2–2,5 раза превышала таковую при использовании глубокой перфузионной гипотермии. Каковы же причины, обуславливающие подобные различия?

Во-первых, следует сказать, что бесперфузионная и перфузионная гипотермия коренным образом отличаются по своим основным патофизиологическим механизмам. Так, если используется бесперфузионная гипотермия (охлаждение с поверхности), то возникает спазм периферического сосудистого русла (по нашим данным, величина ОПСС возрастает в более чем в 2 раза на глубине охлаждения), и это является биологически целесообразной реакцией, заложенной в филогенезе для выживания гомойотермных животных при снижении температуры внешней среды. Тогда как при перфузионном охлаждении наблюдается противоположная картина – снижение периферического сосудистого сопротивления. Это связано с тем, что организм животных в процессе эволюции никогда не сталкивался с подобной ситуацией и не имеет механизмов защиты от внутреннего охлаждения. Так что бесперфузионная и перфузионная гипотермия это не одно и то же, а совершенно разные патофизиологические состояния.

Во-вторых, как показано, при наружном охлаждении происходят физико-химические процессы, суть которых заключается в том, что по мере снижения температуры в липидных слоях клеточных мембран происходит замещение ненасыщенных жирных кислот насыщенными. Увеличение доли насыщенных жирных кислот в клеточной мембране способствует увеличению стойкости клеточных и субклеточных мембран к разного рода повреждающим факторам и в первую очередь к активации перекисного окисления липидов. При операциях в условиях бесперфузионной гипотермии процесс замещения ненасыщенных кислот насыщенными занимает сроки от 1 до 1,5 ч, что, на наш взгляд, является значимым сроком для протекания данных физико-химических превращений. Тогда как в условиях перфузионной гипотермии, особенно у

детей, этот срок не превышает 10–15 мин, что не дает возможности для реализации указанного выше феномена.

И, в-третьих, перфузионная гипотермия, предполагающая полное искусственное кровообращение, всегда ведет к возникновению системной воспалительной реакции, что влечет за собой повреждение всех органов и систем и, в частности, мозга.

По нашему мнению, все эти факторы и приводят к тому, что антигипоксическая защита мозга при наружном охлаждении намного эффективнее по сравнению с перфузионной гипотермией.

Однако для получения максимальной антигипоксической защиты мозга необходимо строгое соблюдение разработанных принципов анестезиологического обеспечения углубленной (24–26 °C) гипотермии.

Принципы анестезиологического обеспечения углубленной гипотермии заключались в следующем:

1. Поддержание неглубокого уровня эфирной анестезии во избежание кардиодепрессии.
2. Использование выраженного дыхательного алкалоза в период максимального охлаждения – pH_a 7.65 и P_{CO_2} 14 мм рт. ст. – для предупреждения нарушения ритма сердца на глубине охлаждения.
3. Наличие высокой скорости охлаждения до 30 °C для сокращения пребывания организма в активной терморегуляторной зоне и снижение температуры тела до 24–26 °C в зависимости от предполагаемого срока окклюзии.
4. Адекватный периферический кровоток в период охлаждения, достигаемый инфузией низкомолекулярных декстранов и введением гепарина 0,6 мг/кг, что особенно важно для уменьшения вязкости крови в сосудах кожи при прямом контакте со льдом.
5. Предупреждение ацидоза в период остановки кровообращения за счет резервного алкалоза перед выполнением основного этапа операции – pH 7.60–7.70.

Следует принять во внимание, что после остановки сердца продолжают окислительные процессы, хотя и на более низком уровне. Оказалось, что к исходу 60 мин остановки сердца уровень pH в крови внутренней яремной вены снижался с 7.70 до 7.30. А уровень P_{CO_2} возрастал практически в 2 раза и достигал 28 мм рт. ст. Вот почему мы использовали низкий уровень P_{CO_2} на глубине охлаждения перед остановкой сердца.

Следовательно, к исходу 60 мин остановки сердца ацидоз не достигал критических величин, что предупреждало повреждение клеток мозга.

Наряду с общими принципами обеспечения гипотермии, для увеличения антигипоксической защиты мозга в период остановки кровообращения необходимо использовать дополнительный комплекс мероприятий, которые условно можно разделить на физические и фармакологические.

К физическим мерам мы относили дополнительное изолированное охлаждение головы матерчатым шлемом с мелко колотым льдом, которое прекращали к моменту окончания внутрисердечного этапа операции. При этом температура в мозге, особенно его поверхностных отделах (область барабанной перепонки) к исходу длительной остановки кровообращения была на 5–6 °C ниже, чем в пищеводе, что увеличивало антигипоксическую защиту мозга. Далее необходимо было для профилактики венозной гипертензии во время окклюзии (20–25 мм рт. ст.) использовать эвакуацию крови из венозной крови внутренней яремной вены.

Для дополнительной защиты мозга использовалось введение преднизолона (5–10 мг/кг) и маннитола 1,0 г/кг после выполнения основного этапа операции. Использование тиопентала не было обязательным в связи с его известными кардиодепрессивными свойствами.

Таким образом, изложенные выше методические особенности служат предпосылкой к тому, что при длительной остановке сердца не происходило повреждения ЦНС. После возобновления кровотока по магистральным сосудам первичная электрическая активность при коротком перерыве кровотока (менее 30 мин) появлялась в среднем через 21 мин, а регулярная медленно-волновая – через 68 мин. При длительной остановке (более 30 мин) первичная активность восстанавливалась через 34 мин, при медленно-волновой – через 74 мин.

Восстановление сознания в послеоперационном периоде не зависело от длительности окклюзии и определялось временем окончательного согревания больного.

Для оценки противоишемической защиты мозга мы изучили динамику маркера церебрального повреждения – нейрон-специфичной эналазы. Оказалось, что в послеоперационном периоде уровень эналазы при операциях в условиях бесперфузионной гипотермии и искусственного кровообращения носил практически одинаковый характер. Увеличение уровня эналазы в 1,5 раза наступало через 6 ч после операции. Нормализация эналазы происходила на третьи сутки послеоперационного периода.

Следует сказать, что бесперфузионная гипотермия при операциях на открытом сердце, особенно у больных с ВПС, использовалась нами до конца 1990-х годов. В этот период в связи с появлением современной технологии ИК с использованием оксигенаторов капиллярного типа мы отказались от использования углубленной гипотермии.

Однако многие принципы обеспечения углубленной гипотермии мы стали использовать при операциях на дуге аорты в условиях ИК и глубокой (17–18 °C) гипотермической остановки сердца. Особенностью анестезиологического обеспечения этих операций было то, что сразу после вводной анестезии, введения гепарина 0,1 мг/кг и инсулина 0,5 ЕД/кг осуществлялось изолированное охлаждение головы матерчатым шлемом с мелко колотым льдом. Шлем со льдом снимали сразу после прекращения остановки сердца и возобновления ИК. С целью фармакологической защиты мозга использовалось введение 1 000 мг преднизолона, тиопентала 10 мг/кг, 100 мг кетамина и сернокислой магнезии в дозе 5 мл 20% раствора.

При возобновлении ИК и перфузионного согревания температурный градиент не должен превышать 5 °C. Согревание проводится до 36 °C, и при транспортировке пациента в палату интенсивной терапии температура не должна превышать 35 °C. Почему? Потому что при более высокой температуре резко возрастает нейротрансмиттерная активность и увеличение интенсивности метаболизма в тканях мозга (выброс глутамата и аспартата в синаптическое пространство). В условиях начальной гипотермии, даже при температуре 34 °C, выброс нейротрансмиттеров резко снижается по сравнению с 36 °C.

В условиях полной глубокой гипотермической остановки сердца за последнее десятилетие по поводу аневризм аорты оперировано 25 больных. Половина больных оперирована в конце 1990-х годов. Другая – в тех клинических ситуациях, когда по техническим причинам было невозможно выполнить ретроградную и антеградную цереброплегию. Длительность полной гипотермической остановки в этой группе больных при температуре 17–18 °C составила в среднем 48 мин. Постгипоксическая энцефалопатия наблюдалась у 8 больных, что составило 33,3%.

В настоящее время с 2000 года методом выбора защиты мозга при операциях на дуге аорты в условиях глубокой гипотермической остановки сердца была ретроградная цереброплегия. Для выполнения ретроградной перфузии головного мозга использовалась дополнительно оксигенированная кровь, которая подавалась в изолированную верхнюю полую вену со скоростью до 200–300 мл в мин. При этом проводится строгий контроль за давлением в ВПВ, который не должен превышать 20 мм рт. ст. Эффективность ретроградной цереброплегии контролировалась визуально по истечении темной крови из устьев брахиоцефальных артерий.

Для дополнительной защиты мозга использовались те же фармакологические препараты с обязательным изолированным охлаждением головы, которое прекращали при возобновлении ИК и начале согревания. Операции на дуге аорты в условиях глубокой (17–18 °C) гипотермической остановки с ретроградной цереброплегией выполнены у 89 больных. Средняя длительность остановки кровообращения составила 44 мин. Постгипоксическая энцефалопатия

тия наблюдалась только у 5 из 89 больных (5,65%), и ее клинические признаки исчезали к моменту выписки пациентов из стационара. Увеличение длительности остановки кровообращения до 80 мин на фоне применения ретроградной церебральной перфузии не сопровождалось ростом частоты неврологических осложнений. Уровень маркеров нейронального повреждения в группе больных с ретроградной церебральной перфузией максимальных значений достигал через 30 мин после окончания ИК с нормализацией протеина S-100 на первые сутки, нейрон-специфичной энolahзы на третьи сутки послеоперационного периода.

Необходимо отметить, что при операциях в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения особо значимую нежелательную роль приобретает перфузионное согревание. На этапе согревания происходит активация комплемента, которая, в свою очередь, увеличивает интенсивность системной воспалительной реакции организма. И чем ниже температура тела, тем, естественно, продолжительнее период согревания и, как следствие, больший повреждающий эффект на все органы и ткани, и мозг в частности. А в ряде случаев период согревания затягивается до 1,5 ч. И самое негативное в том, что период согревания с его неизбежной активацией комплемента нивелирует многие протективные свойства гипотермической защиты. Все эти отрицательные эффекты заставили искать новые пути и комбинировать известные способы защиты мозга. Тем более что оппоненты ретроградной церебральной перфузии указывали на то, что при перфузии через ВПВ невозможно учитывать тот объем крови, который непосредственно поступает в головной мозг.

К другим способам защиты мозга относится гипотермическая остановка кровообращения с применением постоянной антеградной церебральной перфузии. Что же дает антеградная церебральная перфузия? Она дает возможность существенным образом уменьшить глубину охлаждения перед остановкой кровообращения с 17–18 до 24–25 °C, что позволяет сократить этап согревания в 2–3 раза и предупредить известные отрицательные эффекты низких температур в пределах 16–18 °C. К настоящему времени установлено, что низкие температуры (критической является температура 15 °C и ниже) приводят к такому замедлению биохимических процессов, когда начинается снижение трансмембранного потенциала, что само по себе фактор высокого повреждающего риска.

Поэтому применение постоянной антеградной церебральной перфузии в период гипотермической остановки дает возможность производить перфузионное охлаждение на более высоком температурном уровне 24–25 °C, тем самым снижая отрицательное влияние низких температур (16–18 °C).

В последние два года мы начали использовать гипотермическую (24–25 °C) остановку кровообращения с при-

менением антеградной церебральной перфузии. Технология проведения ИК такова, что артериальная канюля устанавливается в сосудистом протезе диаметром 8 мм, который подшивается к подключичной артерии, и осуществляется гипотермическая перфузия до достижения глубины охлаждения в среднем 25 °C. В период гипотермической остановки кровообращения накладываются турникеты на общую левую сонную и подключичную артерию. Для защиты мозга холодовая перфузия осуществляется через правый брахиоцефальный ствол с объемной скоростью до 10 мл/кг. В этот период производится кровоснабжение головного мозга и правой руки. Необходимым условием адекватной перфузии головного мозга является проходимость Вилизиева круга кровообращения, ибо в противном случае кровоснабжение левой половины мозга будет страдать. Антеградная перфузия головного мозга через сосудистый протез, подшитый к правой подключичной артерии, в период гипотермической остановки кровообращения полностью решила технические проблемы при применении этого метода защиты в прошлом. Раньше для антеградной перфузии мозга устанавливались специальные канюли в устье правого брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии, эта технология сопровождалась довольно высокой частотой неврологических осложнений. Технология установки артериальной канюли непосредственно в подключичную артерию чревата ее полным тромбозом при проведении ИК и в последующей антеградной перфузии мозга.

За последние 2 года гипотермическая остановка кровообращения с антеградной церебральной перфузией через сосудистый протез, имплантированный в правую подключичную артерию, использована у 20 больных при операциях на дуге аорты. При этом в плане защиты мозга от гипоксии были получены блестящие, на наш взгляд, результаты. В этой группе оперированных больных не было ни одного случая неврологических нарушений, что мы связываем с преимуществами этой технологии защиты мозга от гипоксии. Гипотермическая остановка кровообращения при температуре 25 °C обеспечивает безопасный период перерыва кровотока для других органов и систем организма, включая и спинной мозг, на сроки до 60–80 мин.

Однако реконструктивная хирургия аорты – наиболее сложное оперативное вмешательство, и метод защиты головного мозга определяет оперирующий хирург исходя из конкретной клинической ситуации, вплоть до полной гипотермической остановки кровообращения, если нельзя использовать по тем или иным причинам ретроградную или антеградную церебральную перфузию.

Ломиворотов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).