

В.В. Ломиворотов

Основные мировые тенденции научного поиска в области кардиоанестезиологии

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
crsc@ngisr.ru

УДК 616.12
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию
3 сентября 2011 г.

© В.В. Ломиворотов, 2011

На сегодняшний день совершенствование методик обеспечения операций на сердце невозможно без проведения качественных научных исследований, результаты которых находят широкое применение в повседневной практике. Наиболее актуальным научным направлением в современной кардиоанестезиологии является поиск оптимальных методов защиты внутренних органов при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. Широкое внедрение результатов, полученных путем проведения мета-анализов и/или рандомизированных клинических исследований, составляет необходимое условие повышения качества медицинской помощи больным с патологией сердечно-сосудистой системы. Ключевые слова: искусственное кровообращение; защита внутренних органов; рандомизированные клинические исследования; доказательная медицина.

Кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения (ИК) относятся к разряду выраженной хирургической агрессии, при которой на организм пациента воздействует множество повреждающих факторов, включающих контакт крови с чужеродной поверхностью контуров аппарата искусственного кровообращения, не пульсирующий характер кровотока, ишемически-реперфузионное повреждение сердца и легких, гипотермию и др.

Нарушение органных функций вследствие неадекватной защиты пациента как во время операции, так и в послеоперационном периоде способствует развитию различных осложнений, ухудшающих результаты хирургического лечения врожденной и приобретенной патологии сердца.

На сегодняшний день совершенствование методик обеспечения операций на сердце невозможно без проведения качественных научных исследований, результаты которых находят широкое применение в повседневной практике. Основные научные исследования в области кардиоанестезиологии направлены на поиск оптимальных методик защиты внутренних органов и прежде всего сердца, легких, головного мозга и почек при операциях в условиях искусственного кровообращения. Кроме того, актуально изучение проблем в системе гемостаза, а также

факторов риска осложнений и летальности у кардиохирургических больных. В связи с наличием у большинства больных тяжелой сопутствующей патологии, особенно сахарного диабета, исследования ведущих ученых направлены на оптимизацию путей контроля уровня гликемии с целью увеличения ближайшей и отдаленной выживаемости.

С позиций доказательной медицины, внедрение в повседневную практику различных методик и/или препаратов, показавших свою эффективность и безопасность в результате проведения мета-анализов или больших рандомизированных исследований, является необходимым условием для повышения качества медицинской помощи больным с патологией сердечно-сосудистой системы.

В данном обзоре я позволю себе остановиться лишь на основных направлениях научных исследований в области кардиоанестезиологии. Одна из широко обсуждаемых тем на сегодняшний день у нас в стране – использование фармакологического прекондиционирования с помощью галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. Было однозначно показано, что использование ингаляционной анестезии в кардиохирургии является золотым стандартом анестезиологического обеспечения и способствует снижению уровня тро-

понила I, уменьшению длительности пребывания в палате реанимации и госпитализации. При этом следует отметить, что прекодиционирующее, т.е. защитное, действие ингаляционной анестезии в отношении миокарда не зависит от гемодинамического эффекта самого анестетика. Эти данные были опубликованы за рубежом еще семь лет назад [4]. Отчасти интерес к данной проблеме в России в настоящее время подогревается представителями фирм-производителей данных препаратов, которые поощряют научные исследования в этой области, несмотря на наличие аналогичных зарубежных исследований.

Выявлению факторов риска развития острой сердечной недостаточности и летального исхода у кардиохирургических больных уделяется особое внимание. Интересным представляется изучение лабораторных предикторов, в частности мозгового натрийуретического пептида, у больных в плане прогнозирования ближайших и отдаленных результатов вмешательств. Было показано, что предоперационный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP и NT-proBNP) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) служит предиктором развития острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде [2].

Кроме того, однократное определение мозгового натрийуретического пептида после операции является важным прогностическим маркером внутригоспитальной летальности и длительности пребывания в палате реанимации более четырех суток [3]. Причем определение уровня NT-proBNP обладает определенным преимуществом перед определением уровня BNP, поскольку NT-proBNP имеет более продолжительный период полужизни (NT-proBNP – 60–120 мин, BNP – 20 мин). В настоящее время проводится целый ряд работ, изучающих прогностическую значимость этих маркеров при операциях трансплантации печени и сосудистых вмешательствах [9, 12].

После введения запрета на применение аprotинина в США и Европе прошло уже более трех лет, но дискуссии по этой проблеме не утихают. Основанием для кардинального пересмотра показаний к назначению аprotинина послужила работа D.A. Fergusson и его коллег, которые показали, что, несмотря на умеренное снижение послеоперационной кровопотери, использование аprotинина сопровождалось увеличением частоты послеоперационной почечной недостаточности и летальности у пациентов с высокой степенью операционного риска, по сравнению с другими лизиновыми аналогами [6].

Однако S.K. Pascuali и его коллегами в 2010 г. были опубликованы ретроспективные (2003–2007) результаты по безопасности использования аprotинина у детей (30372 пациента). Было показано, что его введение при операциях в условиях ИК не способствовало увеличению частоты развития почечной недостаточности и летальности [11]. Очевидно, что требуется проведение дальнейших ран-

доминированных исследований с целью выявления категорий пациентов, у которых применение аprotинина оказывало бы отчетливый органопротективный эффект.

Другой не менее важной проблемой, связанной с объемом интра- и послеоперационной кровопотери, является вопрос о сроках отмены антиагрегантов (аспирина, клопидогреля) перед плановыми вмешательствами. В настоящее время, согласно общепринятым рекомендациям, требуется отмена этой группы препаратов за 4–5 дней перед операцией. Однако появляются данные, что это может привести к развитию периоперационного инфаркта миокарда или инсульта, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца. Проходящее в данное время многоцентровое рандомизированное исследование (ATACAS Trial), инициированное группой австралийских ученых, должно ответить на вопрос о безопасности и эффективности приема аспирина вплоть до дня операции. Вторая задача исследования состоит в определении эффективности интраоперационного применения транексамовой кислоты у данной категории пациентов.

Интересным и актуальным направлением в современной кардиоанестезиологии является изучение роли мультимодального мониторинга (особенно нейромониторинга) в снижении периоперационных осложнений и улучшении отдаленной выживаемости у оперированных в условиях искусственного кровообращения больных. Результаты последнего ретроспективного исследования показали, что одновременный мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов, электроэнцефалографии и транскраниального доплера достоверно снижает частоту неврологических осложнений, длительность искусственной вентиляции легких и пребывания в палате интенсивной терапии [15].

Впервые возникшая послеоперационная фибрилляция предсердий у больных ишемической болезнью сердца – одно из наиболее частых осложнений, развивающихся у 30–40% пациентов, и ассоциируется с увеличением длительности госпитализации, ближайшей и отдаленной летальности после операций реваскуляризации миокарда [5]. Использование варфарина у пациентов с послеоперационной фибрилляцией предсердий снижает риск смерти на 22% и указывает на то, что основной причиной летальности у пациентов с впервые возникшей послеоперационной фибрилляцией предсердий являются тромбэмболические осложнения. В связи с этим поиск наиболее эффективных методов профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий в настоящее время весьма актуален. Существующие на сегодняшний день показали, что для профилактики послеоперационной фибрилляции предсердий могут с успехом использоваться препараты рыбьего жира, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, а также бета-адреноблокаторы.

Проблемой ранней активизации кардиохирургических пациентов занимаются многие отечественные и

зарубежные ученые. Это понятие включает не только раннюю экстубацию пациента, но и проведение комплекса мероприятий, направленных на скорейшую реабилитацию пациентов после операций на сердце. Учитывая специфику исходной патологии и высокую вероятность интраоперационных нарушений коронарного кровотока, приемлемость для больных ишемической болезнью сердца тех или иных средств для наркоза постоянно привлекает внимание клиницистов.

Принципиально важным аспектом общей анестезии, ориентированной на раннюю активизацию, является снижение дозировок фентанила и его преимущественное назначение в предперфузионный период. В равной степени это относится к миорелаксантам длительного действия [1]. Дальнейшее проведение исследований в данной области (концепция ERAS – enhanced recovery after surgery), очевидно, будет способствовать оптимизации периоперационного ведения кардиохирургических пациентов с позиций доказательной медицины.

Решением вопроса о безопасности и эффективности применения глюкокортикостероидов у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения, ученые занимаются уже более 40 лет. Один из последних опубликованных мета-анализов показал преимущества назначения глюкокортикостероидов в плане снижения частоты послеоперационной фибрилляции предсердий, кровотечений и длительности госпитализации [14]. Однако результаты данного исследования можно подвергнуть жесткой критике. Во-первых, в обзор были включены работы, опубликованные с 1977 по 2006 г. Безусловно, технологии за такой период времени претерпели большие изменения, и поэтому не совсем корректно сравнивать результаты исследований, полученные в 1977 и 2006 г. Во-вторых, сами препараты, а также их дозировки различались у разных авторов.

Проходящее в данный момент многоцентровое рандомизированное исследование (NCT00293592) по эффективности введения дексаметазона в дозе 1 мг/кг перед началом ИК должно включить 4 500 пациентов. Результаты данной работы будут доложены на конгрессе Европейской ассоциации кардиоторакальных анестезиологов (ЕАСТА) в следующем году в Амстердаме.

Другое актуальное направление в области обеспечения кардиохирургических вмешательств представляет поиск оптимального метода гемодинамической поддержки у пациентов с низкими сократительными резервами миокарда. На сегодняшний день наиболее широкое распространение для терапии тяжелой острой сердечной недостаточности получила методика внутриаортальной баллонной контрпульсации, а также применение относительно нового препарата левосимендана.

Левосимендан относится к новой группе препаратов, повышающих чувствительность миофиламентов к каль-

цию и тем самым увеличивающих сократимость миокарда [7]. Вазодилиатирующее действие препарата связано с активацией АТФ-зависимых калиевых каналов в миоцитах сосудов. На экспериментальной модели ишемии – реперфузии было показано, что использование левосимендана способствует уменьшению размеров инфаркта миокарда за счет активации эндогенных механизмов стресс-протекции [8]. Клинические данные указывают на высокую клиническую эффективность использования левосимендана в кардиохирургии [10].

В 2003 г. была опубликована статья «Систематический обзор по эффективности использования парашютов с целью предотвращения смерти при падении» [13]. В данной статье была предпринята попытка проведения мета-анализа исследований по использованию парашютов в повседневной жизни. Авторы исходили из того, что, во-первых, парашюты широко используются для предотвращения смерти и обширных повреждений при падении, во-вторых, использование парашютов не всегда эффективно в связи с возможными техническими неполадками, в-третьих, свободное падение без парашюта не всегда сопровождается летальным исходом.

Проведенный авторами анализ литературы показал, что на сегодняшний день нет рандомизированных исследований по безопасности и эффективности использования парашютов и что основанием для использования парашютов являются лишь наблюдения. Лицам, которые утверждают, что все факты в медицине должны проверяться с помощью рандомизированных клинических исследований, авторами статьи было сделано предложение принять участие в исследовании.

Таким образом, несмотря на то что доказательная медицина прочно заняла свое место в повседневной клинической практике, результаты многих мета-анализов и рандомизированных исследований должны рассматриваться с определенной долей критики. Кроме того, объединение усилий учреждений, оказывающих специализированную помощь пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы с целью проведения больших рандомизированных исследований у нас в стране, будет способствовать повышению достоверности научных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дзыбинская Е.В., Козлов И.А. // Анестезиология и реаниматология. 2009. № 4. С. 4–10.
2. Козлов И.А., Кричевский Л.А., Шумаков Д.В. и др. // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 3. С. 34–37.
3. Crescenzi G., Landoni G., Bignami E., Belloni I., Biselli C., Rosica C., Guarracino F., Marino G., Zangrillo A. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2009. V. 23. P. 147–150.
4. De Hert S.G. // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2004. V. 17. P. 57–62.
5. El-Chami M.F., Kilgo P., Thourani V. et al. // J. Am. Col. Cardiol. 2010. V. 55. P. 1370–1376.

6. Fergusson D.A., Hebert P.C., Mazer C.D. // N. Engl. J Med. V. 358. P. 2319–2331.
7. Haikala H., Kaivola J., Nissinen E., Wall P., Levijoki J., Linden IB. // J. Mol. Cell. Cardiol. 1995. V. 27. P. 1859–1866.
8. Kersten J.R., Montgomery M.W., Pagel P.S., Warltier D.C. // Anesth. Analg. 2000. V. 90. P. 5–11.
9. Kim Y.K., Shin W.J., Song J.G. et al. // Transplant. Proc. 2011. V. 43. P. 1684–1690.
10. Lomivorotov V.V., Cherniavskiy A.M., Boboshko V.A. et al. // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2011. V. 19. P. 154–159.
11. Pasquali S.K., Hall M., Li J.S. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2010. V. 90. P. 14–21.
12. Rodseth R.N., Lurati Buse G.A., Bolliger D. et al. // J. Am. Col. Cardiol. 2011. V. 58. P. 522–529.
13. Smith G.C., Pell J.P. // BMJ. 2003. V. 327. P. 1459–1461.
14. Whitlock R.P., Chan S., Devereaux P.J. et al. // European Heart Journal. 2008. V. 29. P. 2592–2600.
15. Zanatta P., Benvenuti S.M., Bosco E. et al. // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2011. Jul 27. [Epub ahead of print].

Ломиворотов Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).