

О.М. Арутюнян\*, А.Г. Яворовский\*\*, В.А. Гулешов\*\*,  
Е.Ф. Дутикова\*\*, С.В. Федулова\*\*, А.А. Бунятян\* \*\*

## Применение нейромониторинга на основе энтропии для определения гипоперфузии головного мозга при операциях на сонных артериях

\* Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8.  
\*\* РНЦХ РАМН им. акад. Б.В. Петровского, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2 а  
yavor@bk.ru

УДК 616  
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию  
27 июля 2011 г.

© О.М. Арутюнян,  
А.Г. Яворовский,  
В.А. Гулешов, Е.Ф. Дутикова,  
С.В. Федулова, А.А. Бунятян,  
2011

Работа посвящена определению возможности нейромониторинга на основе спектральной энтропии выявлять эпизоды гипоперфузии мозга при реконструктивных операциях на сонных артериях. Было обследовано 72 пациента. Всем больным проводился нейромониторинг на основе энтропии с одновременным проведением транскраниальной доплерографии (ТКУЗДГ). Все больные, в зависимости от того, на сколько процентов падала ЛСК на этапе пробного пережатия СА, были разделены на 3 группы: 1 гр. с компенсацией МК, 2 гр. с субкомпенсацией и 3 гр. с декомпенсацией. Показатели энтропии и ЛСК анализировались на следующих этапах операции: 1) фоновая запись после индукции анестезии, 2) во время временного пережатия СА для оценки степени компенсации МК, 3) во время основного этапа – пережатия сонной артерии. Только в группе с декомпенсацией мозгового кровотока, т.е. у тех больных, у которых наблюдалось выраженное снижение ЛСК на этапе пробного пережатия ВСА, было отмечено уменьшение показателей энтропии. Вышеизложенные данные позволяют заключить, что только при грубых нарушениях мозгового кровотока показатели энтропии SE и RE могут быть информативны в отношении определения эпизодов гипоперфузии мозга. Ключевые слова: энтропия; мозговой кровоток; гипоперфузия мозга; эндартерэктомия.

Операции каротидной эндартерэктомии в значительной степени уменьшают риск возникновения различных неврологических нарушений у больных со стенозами сонных артерий [2–5]. Но при проведении этих оперативных вмешательств необходимым условием является временное пережатие сонной артерии, которое может привести к гипоперфузии головного мозга и, как следствие, к нарушению мозгового кровообращения [6, 7]. Поэтому в этот период чрезвычайно важно осуществление контроля за функциональным состоянием головного мозга, что позволяет своевременно выявлять эпизоды его гипоперфузии и принимать меры по предупреждению или коррекции нарушений [17].

Для этого в настоящее время используется целый ряд интраоперационных мониторинговых технологий, способных выявить эпизоды мозговой гипоперфузии. Одна из них – определение неврологического статуса у пациентов, которым операция проводится под регионарной анестезией в сознании. При операциях в условиях общей анестезии

используются метод соматосенсорных вызванных потенциалов [11], определение сатурации в луковиче v. jugularis [10, 12], транскраниальная доплерография [13, 14], церебральная оксиметрия [11], метод «stump pressure» [12], различные методики, связанные с анализом ЭЭГ, иногда используют комбинацию методик контроля за кровоснабжением головного мозга – мультимодальный нейромониторинг [1].

Сравнительно недавно в клинической практике появился компьютеризированный метод обработки и оценки ЭЭГ – нейромониторинг на основе энтропии. Данная методика реализована в мониторе S5 General Electric и предназначена для определения глубины анестезии. Исходя из того что обрабатываемым сигналом в рассматриваемой методике является ЭЭГ, мы решили выяснить, позволяет ли нейромониторинг на основе энтропии выявлять эпизоды гипоперфузии мозга. Тем более что близкая к ней технология определения биспектрального индекса, введенная в клиническую практику как

мониторинговая система глубины анестезии по предварительным данным может отражать гипоперфузию мозга [17] и даже предсказывать ее появление.

Цель настоящего исследования – определение возможности использования нейромониторинга на основе энтропии для выявления цереброваскулярной недостаточности при реконструктивных операциях на сонных артериях.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели, оценки возможности энтропии в плане выявления эпизодов гипоперфузии и гипоксии мозга была создана группа из 72 пациентов. В эту группу вошли больные с поражением сонных артерий, которым выполнялись операции: каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ, n = 53) и реконструкция сонной артерии по поводу S-образного изгиба (n=19). Время пережатия сонной артерии составляло от 7 до 24 мин.

### Сопутствующая патология

У 72% был выявлен мультифокальный атеросклероз, у 57% обследованных больных диагностирована гипертоническая болезнь, у 20% отмечался пневмосклероз и ХОБЛ, у 10% сахарный диабет, у 17% в анамнезе был зарегистрирован инфаркт миокарда. Все пациенты соответствовали 3–4-му классу по шкале ASA.

### Анестезиологическое обеспечение

Премедикация у всех больных была идентичной: реладорм 1 т. (диазепам 10 мг + циклобарбитал 100 мг) и фамотидин 20 мг *per os* на ночь накануне операции; диазепам 0,25 мг/кг, промедол 0,25 мг/кг, атропин 0,005 мг/кг и хлорпирамина гидрохлорид (супрастин) 20 мг внутримышечно за 30 мин до операции.

Вводная анестезия осуществлялась болюсным введением мидазолама (0,05–0,08 мг/кг), введение пропофола осуществлялось методом титрования по 20 мг, до получения величин энтропии в коридоре 40–50 ед., фентанила (2,5–3,5 мкг/кг) и пипекурониума бромида 0,1 мг/кг.

Поддержание анестезии обеспечивалось сочетанием инфузии пропофола, ингаляции изофлюрана в концентрации 0,5–1,0 МАК и фентанила. Скорость введения препаратов регулировалась так, чтобы показатели энтропии находились в коридоре 45–65 ед. На травматичные этапы дробно вводили фентанил по 0,2–0,3 мг. Миорелаксация обеспечивалась болюсным введением цисатракуриума.

Искусственная вентиляция легких проводилась по полузакрытому контуру дыхательным аппаратом Drager Primus в режиме IPPV в условиях нормовентиляции (PaCO<sub>2</sub> 35–45 мм рт. ст.) с контролем концентрации газов (O<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, ингаляционные анестетики) на вдохе и выдохе, а также мониторингом давления в дыхательных путях, МОД, ДО, ЧД и комплайнса легких.

Нейромониторинг. При поступлении больного в операционную, наряду со стандартным мониторингом (пульсоксиметрия, инвазивное АД, ЧСС, ЭКГ), проводилось исследование глубины анестезии на основе энтропии.

Для этого использовался одноразовый датчик GE Entropy, который плотно накладывался на лобную часть головы после полного обезжиривания кожи лба. Датчик GE Entropy специальным кабелем соединялся с регистрирующим блоком энтропии мониторной системы Datex-Ohmeda S5 (General Electric). Датчик регистрирует сигналы электроэнцефалографии и электромиографии лобной области, в результате обработки которых с помощью специальной программы, заложенной в процессоре монитора S5, на экран в цифровом и графическом виде выдаются два параметра: абсолютная энтропия (SE) и относительная энтропия (RE). Все вышеперечисленные данные по минутно автоматически регистрировались в электронной анестезиологической карте и сохранялись в компьютерной базе данных.

Для оценки возможности определения эпизодов гипоперфузии головного мозга на основе анализа показателей энтропии одновременно с ними регистрировалась линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии, с помощью транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКУЗД) (прибор Ангиодин-Универсал, Биосс, Россия).

Показатели энтропии и линейная скорость кровотока (ЛСК) анализировались на следующих этапах операции: этап 1 – при поступлении больного в операционную, этап 2 – после вводной анестезии, этап 3 – во время пробного пережатия СА (оценивались компенсаторные возможности коллатерального кровообращения), этап 4 – основной этап (период пережатия сонной артерии), этап 5 – через 10–15 мин после восстановления кровотока по сонной артерии.

У всех больных на указанных этапах определялась степень взаимосвязи изменений ЛСК и динамики показателей энтропии. Пациенты были предварительно ознакомлены с планируемым исследованием, методом анестезии и предупреждены о проведении нейромониторинга.

Критерием исключения из данного исследования было наличие в анамнезе серьезных нарушений функции почек и печени, злоупотребление алкоголем.

### Статистическая обработка

Статистическую обработку материала исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel 2002, Primer of Biostatistics 4.03. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M) для данного ряда чисел, величину среднего квадратического отклонения (σ). Вычисляли критерии Стьюдента (t) и Манна – Уитни, для качественных признаков – критерий χ<sup>2</sup>. Отклонения считали достовер-

ными при  $p < 0,05$ , когда вероятность различий была больше 95%. При изложении материала данной работы в тексте и в таблицах приведены данные средних арифметических величин и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав данные комбинированного нейромониторинга на основе энтропии и транскраниальной доплерографии у 72 пациентов, которым были выполнены операции на сонных артериях, мы получили следующие результаты. Показатели энтропии при поступлении больных в операционную составляли  $SE 88 \pm 2,17$  и  $RE 97 \pm 1,4$  ед.

После вводной анестезии величины  $SE$  и  $RE$  снизились до  $45 \pm 3,2$  и  $43 \pm 2,4$  ед. соответственно. Следует подчеркнуть, что в период индукции мы старались не допускать эпизодов гипотензии, учитывая характер основной патологии. В течение периода операции, который охватывал кожный разрез, выделение сонной артерии, показатели  $SE$  и  $RE$  были на уровне  $53 \pm 4,3$  и  $51 \pm 4,1$  ед. соответственно, т.е. выше, чем после индукции, что свидетельствовало о более поверхностном уровне анестезии.

Такой уровень анестезии мы поддерживали специально, чтобы максимально сохранить собственные регуляторные гемодинамические механизмы, направленные на поддержание повышенного артериального давления, которое, в свою очередь, необходимо для нормальной перфузии мозга в условиях пораженной сонной артерии. Это позволило у большинства пациентов до основного этапа операции обойтись без использования вазопрессоров. Из 72 больных только в 10 случаях (14%) для коррекции гипотензии пришлось применить микродозы фенилэфрина (мезатона).

На этапе после пережатия сонной артерии (пробном пережатии) мы отмечали в целом по всей группе уменьшение ЛСК в средней мозговой артерии на  $21 \pm 3,0\%$ . При индивидуальном анализе изменений ЛСК на этом этапе мы обнаружили, что у одних больных ЛСК практически не изменялась, а у других уменьшалась значительно. По классификации А.В. Шмигельского и соавт., величина снижения ЛСК отражает степень декомпенсации мозгового кровотока.

На основании этой классификации все больные были разделены на 3 группы, в группу 1 вошли пациенты со снижением ЛСК до 40% от исхода. Среднее значение снижения ЛСК в этой группе составило  $15 \pm 2,7\%$  ( $p < 0,05$ ). Такие характеристики ЛСК свидетельствовали о стадии компенсации мозгового кровообращения в бассейне выключенной из кровотока внутренней сонной артерии. Всего таких пациентов было 51, что составляет 70% от общего числа обследованных больных.

Группу 2 –  $n = 10$ , 14% – составили пациенты со снижением систолической составляющей ЛСК в СМА от 40% до 60% от

ее исходного фонового значения. Такая ситуация расценивалась как стадия субкомпенсации церебрального кровообращения в бассейне выключенной из кровотока ВСА.

В группу 3 вошли больные ( $n = 11$ ) 15%, у которых на этапе пробного пережатия сонной артерии отмечалось снижение систолической составляющей ЛСК в СМА более 60% от ее исходного фонового значения.

Такая динамика ЛСК свидетельствовала о декомпенсации церебрального кровообращения в бассейне выключенной из кровотока ВСА. Распределив таким образом больных на 3 группы, мы решили определить: 1) степень взаимосвязи изменений ЛСК и динамики показателей энтропии в каждой из этих групп, 2) какие величины параметров энтропии свойственны больным со стадией компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

Все это было необходимо, для того чтобы в конечном счете ответить на вопрос, можно ли, ориентируясь на величины показателей энтропии, выявлять эпизоды гипоперфузии мозга. Проведя в каждой группе одновременную оценку динамики величин параметров энтропии ( $SE$  и  $RE$ ) и линейной скорости кровотока в сонной артерии, мы получили следующие результаты.

В группе больных 1 ( $n = 49$ ) с **компенсированным мозговым кровотоком** после пробного пережатия сонной артерии изменений показателей энтропии отмечено не было у 45 пациентов. У 4 больных наблюдалось увеличение  $SE$  и  $RE$ , **которое совпадало с моментом** наложения на сонную артерию зажима, что может косвенно свидетельствовать о неадекватности анестезии в этот период. Динамика показателей энтропии в этой группе больных представлена в таблице.

Среди пациентов группы 2 ( $n = 15$ ) с **признаками субкомпенсации мозгового кровотока** после наложения зажима на сонную артерию снижение показателей энтропии было отмечено у 3 пациентов, а у одного больного  $SE$  и  $RE$  **увеличивались**. Динамика показателей энтропии у пациентов этой группы представлена в таблице.

В группе 3 ( $n = 11$ ) (**больные с признаками декомпенсации мозгового кровотока**, выявленными на этапе временного пережатия сонной артерии) у 7 пациентов было отмечено достоверное снижение показателей энтропии, а у оставшихся 4 пациентов изменений обнаружено не было.

Таким образом, анализ результатов, полученных при параллельном измерении ЛСК и параметров энтропии на этапе пробного пережатия ВСА в 3 группах больных с различной степенью компенсации мозгового кровотока, показывает, что только в группе 3 (пациенты с декомпенсацией мозгового кровотока), где на этапе пробного пережатия ВСА наблюдалось выраженное снижение линейной скорости кровотока по СМА, отмечалось и параллельное уменьшение показателей энтропии.

Показатели энтропии на основных этапах операции у больных  
\*  $p < 0,05$

Энтропия	Перед пережатием	Пробное пережатие	После пуска кровотока
группа 1 (стадия компенсации МК)			
RE	46,60±3,42	46±1,7	47,02±4,17
SE	44,97±1,9	45,7±2,52	45±2,19
группа 2 (стадия субкомпенсации МК)			
RE	46,60±3,42	45,09±0,64	43,72±0,9
SE	44,97±1,9	43,35±2,02	40,09±3,0
группа 3 (стадия декомпенсации МК)			
RE	46,60±3,42	19,2±4,03*	26±1,7
SE	44,97±1,9	16,31±3,18*	24±1,5

Об этом факте свидетельствует то, что только в группе 3 (с декомпенсацией мозгового кровотока), где пробное пережатие ВСА приводило к резкому уменьшению мозгового кровотока (по данным ТКУЗДГ), показатели энтропии регистрировали гипоперфузию мозга.

Анализ величин ЛСК в средней мозговой артерии у больных после окончания основного этапа показал, что она увеличивается после пуска кровотока во всех группах, а показатели энтропии (SE и RE) увеличиваются только у больных группы 3. У пациентов группы 1 и 2 достоверных изменений SE и RE не наблюдалось, отмечалась лишь тенденция к увеличению этих величин (рисунок).

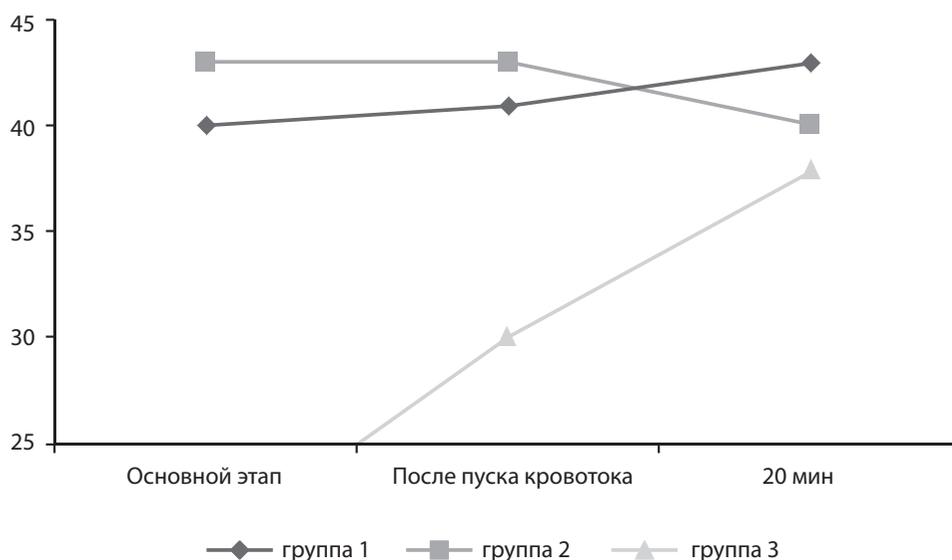
При индивидуальном анализе изменений показателей энтропии в группе 3 было обнаружено, что у 5 пациентов (45%) увеличение SE и RE отмечалось сразу после восстановления кровотока по ВСА, причем величины этих показателей были практически такими же, как и на этапе до пережатия сонной артерии. У остальных 6 больных отмечался постепенный рост показателей энтропии и через 17±3 мин. SE и RE достигали исходных значений.

Следует обратить внимание на некоторые особенности анализа динамики показателей энтропии – так начало снижения показателей энтропии обычно было отсрочено по отношению к моменту уменьшения линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии. Интервал времени в среднем составлял 73±8,5 с. Этот факт необходимо учитывать при оценке эпизодов гипоперфузии мозга и последствий пережатия сонной артерии, помня, что уменьшение показателей энтропии может произойти отсроченно по отношению к снижению мозгового кровотока.

Иными словами, после пробного пережатия сонной артерии необходимо выждать около 1 мин и только затем анализировать показатели энтропии. В ситуациях, когда по ходу операции отмечается снижение показателей энтропии, следует помнить, что эпизод гипоперфузии мозга предшествует изменениям энтропии и этот интервал времени, как уже было сказано выше, может достигать 1–2 мин.

Еще на один факт хотелось бы обратить внимание – при анализе причин уменьшения показателей энтропии необ-

Динамика параметров энтропии после пуска кровотока у больных исследуемых групп,  
\*  $p < 0,05$ .



ходимо соблюдать определенные подходы: 1) именно изменения SE и RE должны носить стойкий характер, 2) необходимо точно знать, что перед снижением показателей энтропии не вводились гипнотики и анальгетики, и 3) период, предшествующий изменению SE и RE, в отношении этих показателей был стабилен.

Мы хотели бы обсудить еще один очень важный вопрос: есть ли связь между низкими показателями энтропии и неврологическими расстройствами в послеоперационном периоде. Для этого был проведен анализ частоты грубых неврологических инцидентов и энцефалопатии, которые отмечались у больных после операции.

Из группы 3 были выбраны пациенты, которые в период основного этапа имели показатели SE ниже 25 ед. (n = 17), и пациенты, чьи показатели SE >40 ед. (n = 21). Оказалось, что в группе пациентов с SE <25 ед. частота выраженных неврологических расстройств составила 23% (n = 4). Из них у одного больного была зафиксирована кома, у 2 пациентов отмечалось психомоторное возбуждение и у 1 пациента – судорожный синдром. У больных с SE >40 ед. частота выраженных неврологических осложнений составила 4,3% (n = 1) – это был один больной, у которого отмечался судорожный синдром.

Говоря об энцефалопатии, следует отметить, что элементы энцефалопатии наблюдались практически у всех больных. Применяв trial test (он позволяет определить степень энцефалопатии) у больных обеих групп, которых мы не относили к пациентам с неврологическими осложнениями в послеоперационном периоде, мы обнаружили, что в группе с SE ниже 25 ед. было 14 больных с энцефалопатией, причем из них 9 (52%) имели III степень энцефалопатии и четыре пациента (23,5%) II степень. Во 2-й группе 4 пациента (17,4%) имели III степень энцефалопатии, остальные – II (n = 4; 21,7%) и I степень (n = 12; 65%).

Таким образом, прослеживается совершенно определенная связь между низкими показателями энтропии, зафиксированными на основном этапе операции, и неврологическими изменениями у больных в послеоперационном периоде. И этот факт еще раз подтверждает, что низкие показатели энтропии в данных условиях свидетельствуют о гипоперфузии мозга, следствием чего и являются неврологические осложнения.

Безусловно, сказать со 100%-й точностью, что если отмечаются низкие показатели энтропии (SE и RE) во время операции, то будут неврологические отклонения и в послеоперационном периоде, нельзя, но такие данные должны служить сигналом к незамедлительному применению всего комплекса защиты головного мозга у этих пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. При операциях на сонной артерии показатели энтропии (SE и RE) могут быть информативны в отношении опре-

деления эпизодов гипоперфузии мозга только при грубых нарушениях мозгового кровотока после ее пережатия (снижение более 60%). Если же уменьшение мозгового кровотока незначительное, то показатели энтропии не реагируют на это уменьшение.

2. Начало снижения показателей энтропии после пережатия сонной артерии отсрочено по отношению к моменту уменьшения линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии. Интервал времени в среднем составлял 73±8,5 с. Этот факт необходимо учитывать при оценке эпизодов гипоперфузии мозга, при оценке последствий пережатия сонной артерии, помня, что уменьшение показателей энтропии может произойти отсроченно по отношению к снижению мозгового кровотока.

3. Снижение показателей энтропии могут свидетельствовать о гипоперфузии мозга, но при этом необходимо установить, что изменение SE и RE носят стойкий характер, необходимо точно знать, что перед снижением показателей энтропии не вводились гипнотики и анальгетики и что период, предшествующий изменению SE и RE, в отношении этих показателей был стабилен.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шмигельский А.В., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А. и др. // Интенсивная терапия. 2006. № 3. С. 16–22.
2. Anonymous. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). // Lancet. 1998. V. 351. P. 1379–1387.
3. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. // N. Engl. J. Med. 1998. V. 339. P. 1415–1425.
4. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. // Lancet 2004. V. 363. P. 1491–1502.
5. Anonymous. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA 1995. V. 273. P. 1421–1428.
6. Thompson J.E. // Br. J. Surg. 1983. V. 70. P. 371–376.
7. McKinsey J.F., Desai T.R., Bassiouny H.S. et al. // Arch. Surg. 1996. V. 131. P. 526–531.
8. Myers R.R., Stockard J.J., Saidman L.J. // Stroke 1977. V. 8. P. 331–337.
9. Prokop A., Meyer G.P., Walter M., Erasmi H. // J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 1996. V. 37. P. 337–342.
10. Hirofumi O., Otone E., Hiroshi I. et al. // J. Clin. Neurosci. 2003. V. 10. P. 79–83.
11. Finocchi C., Gandolfo C., Carissimi T., Del Sette M., Bertoglio C. // Stroke 1997. V. 28. P. 2448–2452.
12. Crossman J., Banister K., Bythell V., Bullock R., Chambers I., Mendelow A.D. // Physiol. Meas. 2003. V. 24. P. 347–354.
13. Dunne V.G., Besser M., Ma W.J. // J. Clin. Neurosci. 2001. V. 8. P. 140–145.
14. Ackerstaff R.G., Moons K.G., van de Vlasakker C.J. et al. // Stroke 2000. V. 31. P. 1817–1823.
15. Fourcade H.E., Larson C.P., Ehrenfeld W.K. et al. // Anesthesiology. 1970. V. 33. P. 383–390.
16. Loftus C.M., Quest D.O. Technical Issues in carotid artery surgery 1995. Neurosurgery 1995. 36,4. P. 629–647.
17. Deogaonkar A., Vivar R., Bullock R., Price et al. // British. J. Anaesthesia. 2005. V. 94 (6). P. 800–804.

**Арутюнян Оксана Мкртычевна** – аспирант кафедры анестезиологии-реаниматологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

**Яворовский Андрей Георгиевич** – доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник отделения кардиоанестезиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН (Москва).

**Гулешов Владимир Адамович** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения кардиоанестезиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН (Москва).

**Дутикова Елена Федоровна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической физиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН (Москва).

**Федулова Светлана Вячеславовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН (Москва).

**Бунятян Армен Артаваздович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, руководитель отдела анестезиологии-реанимации РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.*