

На правах рукописи

АЙЯЗ ХУССЕЙН

**МОНИТОРИНГ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА И ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННАЯ
ТЕРАПИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ И ПРИ ОБШИРНЫХ
АБДОМИНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

27 Ноя 2014



005555703

**Санкт-Петербург
2014**

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Киров Михаил Юрьевич

Официальные оппоненты:

Курапеев Илья Семенович, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, профессор.

Корячкин Виктор Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научное отделение диагностики заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, заведующий.

Ведущая организация:

Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «15» декабря 2014 года в «10 » часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.087.02 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России (195196, Санкт-Петербург, ул. Кантемировская, д.16) и на сайте ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России <http://grma.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

Д.м.н. профессор

Мазур Виктор Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В последнее десятилетие появился целый ряд работ, демонстрирующих высокую эффективность целенаправленной терапии при оперативных вмешательствах высокого риска, в том числе при аортокоронарном шунтировании (АКШ) без искусственного кровообращения (ИК) [Паромов К.В., 2012; Mayer J. et al., 2010; Dalfino L. et al., 2011; Bartha E. et al., 2013; Aya H.D. et al., 2013; Gutierrez M.C., Moore P.G., Liu H., 2013]. В основе проведения целенаправленной терапии (ЦНТ) лежит достижение определенных гемодинамических ориентиров путем назначения инфузионных сред, инотропных и вазопрессорных препаратов. В качестве таких ориентиров для проведения ЦНТ и поддержания стабильной доставки кислорода в периоперационном периоде могут быть использованы среднее артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), статические (центральное венозное давление, давление заклинивания лёгочной артерии, внутригрудной объем крови) и динамические параметры преднагрузки – вариабельность ударного объема (ВУО) и вариабельность пульсового давления (ВПД), диурез, объем кровопотери, газовый состав крови и другие показатели [Lenkin A.I. et al., 2012; Ramsingh D.S. et al., 2013; Scheeren T.W.L. et al., 2013; Goepfert M.S. et al., 2013; Zheng H. et al., 2013]. Ключевая роль в целенаправленном подходе отводится точности измерения этих показателей современными системами мониторинга.

Идеальная система гемодинамического мониторинга должна быть точной, обеспечивать воспроизводимые измерения, представлять интерпретируемые данные, быть легкой в использовании и независимой от оператора, иметь быстрый отклик на изменяющиеся гемодинамические условия, не оказывать негативного влияния на пациента, иметь приемлемую стоимость и достаточную информативность для проведения терапии [Vincent J.L. et al., 2011]. На практике, при выборе мониторной системы клиницист ориентируется на такие факторы, как инвазивность, наличие технических ограничений, точность, воспроизводимость данных, наличие дополнительных гемодинамических параметров и уровень личного опыта [Alhashemi J.A., Cessconi M., Hofer C.K., 2011].

Сердечный выброс (СВ) является одним из наиболее важных параметров гемодинамики в хирургии высокого риска. Традиционно СВ определяется, используя методы препульмональной и транспульмональной термодилатации. Оба метода продемонстрировали достаточную точность и воспроизводимость и были неоднократно использованы в разных протоколах ЦНТ [Rocca G.D. et al., 2002; Alhashemi J.A., Cessconi M., Hofer C.K., 2011; Böck J.C. et al., 1989; L'E. Orme R.M., Pigott D.W., Milim F.G., 2004; McLuckie A. et al., 1996; Sakka S.G., Reinhart K., Meier-Hellmann A., 1999; Толстова И.А., 2010]. В то же время, термодилатационные методы инвазивны, не являются полностью независимыми от оператора и требуют повторного введения индикатора. Более того, при использовании термодилатации в ряде ситуаций риск осложнений может превышать пользу метода мониторинга [Stewart R.M. et al., 2009; Barmparas G. et al., 2011; Clermont G. et al., 2011; Connors

A.F.Jr et al., 1996]. В связи с этим, были разработаны альтернативные, минимально инвазивные методы гемодинамического мониторинга, позволяющие непрерывно измерять ударный объем (УО) с последующим вычислением СВ. Кроме того, стало возможным измерение динамических показателей преднагрузки - ВУО и ВПД. Данные показатели используются в качестве ориентира при решении о необходимости инфузионной нагрузки в алгоритмах ЦНТ в период операционном периоде.

Недавно в клиническую практику был введен новый метод мониторинга сердечного выброса - ProAQT (Professional Arterial Flow Trending, Pulsion Medical Systems, Германия), основанный на анализе формы пульсовой волны без предварительной внешней калибровки термодиллюзией. С помощью данной технологии можно определить не только сердечный индекс (СИ), но и УО, индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС), ВУО и ВПД. Оценка этих показателей дает возможность использовать технологию ProAQT для проведения целенаправленной терапии во время хирургических вмешательств. Однако точность данного метода мониторинга остается предметом дискуссий, особенно при кардиохирургических вмешательствах.

С появлением минимально инвазивных методов гемодинамического мониторинга и доказательств эффективности целенаправленной оптимизации гемодинамики продолжается поиск оптимального подхода к инфузионной терапии, назначению инотропных и вазопрессорных препаратов. Это особенно актуально при обширных хирургических вмешательствах и у больных высокого риска.

Вышеуказанное определило цель и задачи нашего исследования.

Цель настоящего исследования

Улучшить диагностику и терапию нарушений гемодинамики при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце и обширных абдоминальных вмешательствах.

Задачи исследования

1. Оценить изменения сердечного выброса с помощью анализа контура пульсовой волны при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения.
2. Изучить точность и воспроизводимость измерений сердечного выброса с помощью анализа контура пульсовой волны по сравнению с транспульмональной термодиллюзией при реваскуляризации миокарда на работающем сердце.
3. Оценить влияние алгоритма целенаправленной терапии, основанного на показателях анализа формы пульсовой волны, на стратегию интенсивной терапии в период операционном периоде обширных абдоминальных вмешательств.

4. Исследовать динамику клинико-лабораторных показателей в ходе целенаправленной терапии при операциях на органах брюшной полости.
5. Сравнить клинические исходы обширных абдоминальных хирургических вмешательств при использовании алгоритма целенаправленной терапии, основанного на анализе формы пульсовой волны, с результатами терапии на основе традиционных параметров гемодинамики.

Научная новизна исследования

Впервые была проведена оценка точности и воспроизводимости метода измерения сердечного выброса, основанного на некалиброванном анализе формы контура пульсовой волны, в условиях кардиохирургического вмешательства на работающем сердце.

Впервые в России в условиях ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им Е. Е. Волосевич» г. Архангельска использован метод анализа контура пульсовой волны для определения сердечного выброса без калибровки термодилатицией с помощью технологии ProAQT.

При обширных абдоминальных вмешательствах впервые проведено многоцентровое исследование для оценки эффективности алгоритма целенаправленной терапии на основе показателей гемодинамики, полученных с помощью анализа формы контура пульсовой волны. Доказано, что данный алгоритм снижает количество послеоперационных осложнений, что способствует улучшению клинического исхода.

Практическая значимость

Применение метода анализа контура пульсовой волны при выполнении коронарной хирургии на работающем сердце дает возможность непрерывного определения сердечного выброса и показателей пред- и постнагрузки, которые позволяют провести своевременную коррекцию изменений гемодинамики в периоперационном периоде.

Доказано, что для своевременной коррекции нарушений гемодинамики при обширных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости целесообразно применять малоинвазивный мониторинг сердечного выброса и показатели преднагрузки, определяющие необходимость проведения инфузионной терапии и назначения инотропных и вазопрессорных препаратов.

Внедрение результатов исследования

В клиническую практику отделения анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им Е. Е. Волосевич» г. Архангельска внедрен алгоритм целенаправленной терапии при обширных абдоминальных вмешательствах.

Апробация работы

С 2011 по 2014 гг. результаты работы были последовательно доложены и обсуждены в рамках 7 выступлений, в том числе на научных сессиях СГМУ,

научно-практических конференциях, а также на российских и европейских конгрессах анестезиологов и реаниматологов. Апробация работы состоялась 28 марта 2014г. на заседании проблемной комиссии Северного государственного медицинского университета (Протокол № 3).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ в отечественной и зарубежной медицинской литературе, в том числе 3 статьи в рецензируемых ВАК журналах.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведены планирование исследования, проанализированы и обобщены представленные в литературе материалы по рассматриваемой проблеме. Выполнен статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, сформулированы основные положения и выводы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. После реваскуляризации миокарда на работающем сердце отмечается параллельное повышение сердечного выброса, оцениваемого с помощью анализа контура пульсовой волны и с помощью транспулмональной термодилюции.
2. При аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения сердечный выброс, измеренный путем анализа контура пульсовой волны, тесно коррелирует с термодиллюционным сердечным выбросом и обладает приемлемой точностью, однако система ProAQT продемонстрировала лишь ограниченную способность следовать за изменениями сердечного индекса.
3. Алгоритм целенаправленной терапии, основанный на показателях вариаций пульсового давления, сердечного выброса и артериального давления, изменяет стратегию инфузационной, инотропной и вазопрессорной терапии при операциях на органах брюшной полости.
4. По сравнению с общепринятой терапией оптимизация гемодинамики на основе анализа формы пульсовой волны в периоперационном периоде обширных абдоминальных вмешательств повышает показатели артериального давления и увеличивает потребность в назначении инотропной поддержки на фоне снижения сердечного выброса.
5. Применение целенаправленной терапии с использованием мониторинга сердечного выброса по форме пульсовой волны при обширных абдоминальных вмешательствах уменьшает количество послеоперационных осложнений.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты исследований; обсуждение

полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, который включает 15 российских и 115 зарубежных источников. Работа изложена на 120 страницах, содержит 15 таблиц, иллюстрирована 15 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» (ГБУЗ АО «ПГКБ им. Е. Е. Волосевич») г. Архангельска. В основу работы положены результаты обследования 180 пациентов. Исследование включало два раздела:

1. Оценка сердечного выброса на основе анализа контура пульсовой волны без калибровки в сравнении с транспульмональной термодиллюзией при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения

В данный раздел исследования был включен 21 взрослый пациент с ишемической болезнью сердца, требующей планового АКШ без ИК, с оценкой тяжести по шкале ASA-II-III. Использовали следующие критерии исключения из исследования: возраст менее 18 и старше 80 лет, исходная фракция выброса ниже 35%, тяжелая дисфункция клапанов сердца, значительное поражение периферических сосудов, постоянная форма фибрилляции предсердий, симультанный тип вмешательства (каротидная эндартерэктомия, пластика аневризмы и т. д.) или переход на ИК.

Индукция в анестезию проводилась с использованием мидазолама, пропофола и фентанила. Мышечная релаксация в ходе операции осуществлялась введением пипекурония бромида. Поддержание анестезии проводили севофлураном и фентанилом. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) во время операции проводилась по полузакрытому контуру.

Базовая инфузионная терапия включала в себя введение раствора Рингера со скоростью 6–7 мл/кг/ч до и во время операции и 2–3 мл/кг/ч в первые 6 часов после операции. Пациентам с гиповолемией (индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) < 680 мл/м²) осуществлялось болясное введение 500 мл 6% гидроксизтил крахмала 130/0,42 в течение 30 минут для поддержания ИГКДО 680–800 мл/м². Инфузию повторяли по мере необходимости до общего объема коллоидного препарата 1000 мл.

После индукции в анестезию выполнялась катетеризация центральной вены и бедренной артерии. Катетер соединяли с монитором PiCCO₂ для проведения транспульмональной термодиллюзии и мониторинга СИ (СИ_{тпд}), ИГКДО, индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), АДсред, ИССС и ВУО. Измерение СИ_{тпд} проводилось введением 15 мл холодного (<8°C) 5% раствора глюкозы через центральный венозный катетер. Параллельно бедренный

термодиллюционный катетер был соединен с монитором ProAQT для постоянного измерения СИ на основе некалиброванного анализа формы пульсовой волны (СИ_{НПВ}). Гемодинамические параметры регистрировали одновременно с обоих мониторов после индукции в анестезию, после стернотомии, во время наложения стабилизатора на поверхность сердца, после восстановления кровотока по шунтам, в конце операции и через 2, 4, 6 и 24 часа после операции.

2. Периоперационная оптимизация гемодинамики на основе вариаций пульсового давления и сердечного индекса при обширных абдоминальных вмешательствах

В данное многоцентровое, проспективное, рандомизированное контролируемое исследование были включены 160 пациентов с августа 2011 по май 2012 гг.

Пациенты были включены в пяти центрах: кафедра анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета и ГБУЗ АО «ПГКБ им Е. Е. Волосевич» г. Архангельска, Университетская клиника Гамбург-Эппendorф (Гамбург, Германия), Университетская клиника Шлезвиг-Гольштейн (Кампус Киль, Германия), Университет Сегеда (Сегед, Венгрия), Клиника университета Валенсии (Валенсия, Испания).

В нашем центре были включены 30 пациентов: 15 больных в основной группе (группа ЦНТ) и 15 больных в контрольной группе. Для рандомизации использовали метод закрытых конвертов. Общее количество включенных больных во всех центрах составило 160 пациентов ($n = 79$ в группе ЦНТ и $n = 81$ в контрольной группе).

В ходе работы использовали следующие критерии включения: плановое оперативное вмешательство на органах брюшной полости у обще хирургических пациентов с ожидаемой длительностью более двух часов, ожидаемая кровопотеря $> 20\%$ объема циркулирующей крови, класс тяжести по ASAII и III и наличие показаний для катетеризации центральной вены и лучевой артерии. Из исследования исключались пациенты, которым проводились симультанные вмешательства, операции на органах грудной клетки, с классом тяжести по ASAIV и более, при отказе от участия в исследовании, в случае беременности и грудного вскармливания, а также при возрасте моложе 18 лет.

Оценку риска периоперационной летальности осуществляли с помощью прогностической шкалы POSSUM.

Всем пациентам накануне и за час до операции проводили премедикацию по обычной схеме, принятой в клинике. Перед началом операции всем пациентам проводились неинвазивный мониторинг АД, ЭКГ, пульсоксиметрия и капнография. После индукции в анестезию, интубации трахеи и перевода на ИВЛ, всем больным осуществляли катетеризацию лучевой артерии для постоянного инвазивного измерения АД и катетеризацию центральной вены для мониторинга центрального венозного давления (ЦВД). Всем пациентам проводилась ИВЛ в режиме по объему. Критериями готовности пациента к переводу из блока посленаркозного наблюдения (БПН) или палаты интенсивной терапии в

хирургическое отделение были ясное сознание, $\text{SpO}_2 > 92\%$ при $\text{FiO}_2 0,21$, отсутствие аритмии, отсутствие гипотермии, темп дренажных потерь $< 50 \text{ мл/час}$, темп диуреза $> 0,5 \text{ мл/кг/час}$, стабильная гемодинамика без потребности в инотропной и вазопрессорной поддержке.

Гемодинамические параметры регистрировали каждые 15 минут во время операции, параметры вентиляции – каждые 60 минут. Газовый состав артериальной и венозной крови оценивали после индукции в анестезию и в конце операции. В конце операции регистрировали общий объем инфузии, кровопотерю, диурез, потребность в катехоламинах. Кроме того, отмечали время от конца операции до экстубации трахеи.

В группе ЦНТ катетер в лучевой артерии был соединен со специальным сенсором ProAQT и монитором PulsioFlex для постоянного анализа сердечного выброса. Коррекция гемодинамики проводилась на основе обычного мониторинга, инвазивно измеряемого АД и анализа сердечного индекса по форме пульсовой волны, а также ВПД.

В начале операции оценка гемодинамики осуществлялась на основе показателя ВПД (рис. 1). Основной целью явилось поддержание ВПД $< 10\%$ с помощью инфузионной нагрузки, направленное на достижение оптимальной величины сердечного индекса (не менее $2,5 \text{ л/мин}/\text{м}^2$). При ВПД $> 10\%$ и сохраняющемся СИ $< 2,5 \text{ л/мин}/\text{м}^2$ для его поддержания использовали инотропную поддержку (добутамин). Если среднее АД снижалось до величины $< 65 \text{ мм рт. ст.}$, его поддерживали с помощью вазопрессоров (норадреналин). Параметры гемодинамики оценивали повторно каждые 15 мин. Тип и объем инфузионной терапии, а также состав вазоактивной и инотропной поддержки окончательно выбирал лечащий анестезиолог. Лечение пациентов в контрольной группе основывалось на мониторинге основных параметров гемодинамики; коррекция гемодинамики осуществлялась посредством поддержания среднего АД $> 65 \text{ мм рт. ст.}$ согласно личному опыту и предпочтениям анестезиолога, осуществляющего анестезиологическое пособие.

До перевода в хирургическое отделение все пациенты наблюдались в БПН или в палате интенсивной терапии. Гемодинамические параметры (АДсеред, ЦВД и ЧСС) регистрировали каждые 15 минут. Газовый состав артериальной и венозной крови оценивали непосредственно перед переводом из БПН/палаты интенсивной терапии. Кроме того, регистрировали продолжительность пребывания больного в БПН/палате интенсивной терапии. Дополнительно к данным параметрам проводили регистрацию потребности в катехоламинах, объема инфузии, кровопотери и диуреза в течение 24 часов после операции. Для оценки послеоперационного состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивали сроки восстановления функции ЖКТ, необходимость дополнительного энтерального питания, послеоперационные осложнения. Кроме того, проводили оценку продолжительности пребывания в стационаре после операции.

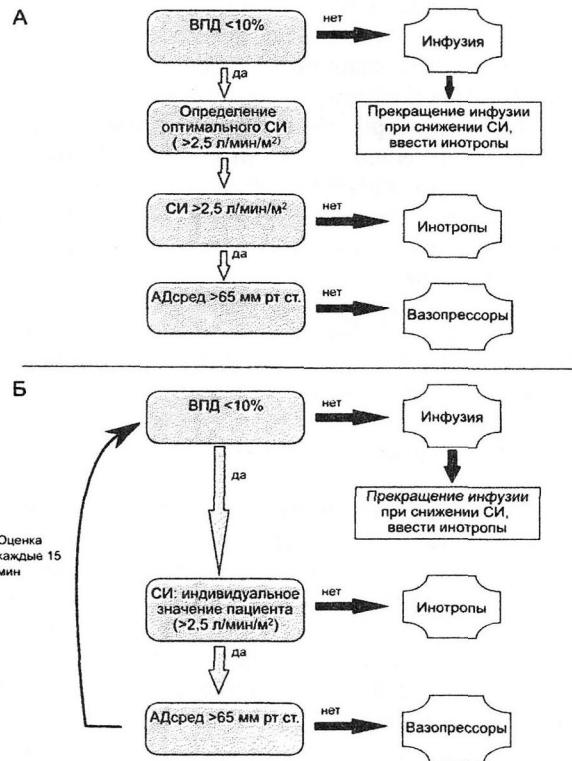


Рисунок 1. Алгоритм целенаправленной терапии.

А – первичная оценка, Б – повторная оценка. ВПД – вариабельность пульсового давления, СИ – сердечный индекс, Адсред – среднее артериальное давление.

Статистическая обработка результатов исследований

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Microsoft Excel 2003, SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США), MedCalc 12.3.0 (MedCalc Software, Бельгия), Sigma Plot 10 (Systat Software Inc., San Jose, США).

При анализе результатов обоих разделов работы нормальность распределения данных оценивали с помощью теста Шапиро-Вилка. Данные представлены как среднее арифметическое \pm среднеквадратичное отклонение или медиана (25-й – 75-й процентили), в зависимости от распределения. Для всех тестов значение $p < 0,05$ являлось статистически значимым.

1. Оценка сердечного выброса на основе анализа контура пульсовой волны без калибровки в сравнении с транспульмональной термодилатией при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения

Данные повторных измерений в зависимости от распределения оценивали с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений с последующей оценкой тестом контрастов или с использованием теста Фридмана с последующим тестом Уилкоксона.

Для оценки корреляционной связи между данными, получаемыми с помощью транспульмональной термодилатии и с помощью анализа формы пульсовой волны, использовали корреляционные коэффициенты Пирсона или rho Спирмана. Для определения согласованности между СИ_{ттд} и СИ_{напв} использовали анализ Бланда-Альтмана с оценкой средних различий двух методов и границы согласия ($\pm 1,96$ стандартного отклонения средних различий) для всех пар данных вместе и для каждого этапа измерения индивидуально. Для расчета процента ошибки использовали следующее уравнение: $1,96 \times$ среднеквадратичное отклонение среднего различия методов / среднее арифметическое значение СИ двух методов $\times 100\%$, рекомендованное Critchley L. A. и Critchley J. A. [Critchley L.A.H., Critchley J.A.J.H., 1999].

Для оценки возможности метода анализа формы пульсовой волны отслеживать тенденцию изменений СИ определяли корреляционный коэффициент между СИ_{ттд} и СИ_{напв} для последовательных измерений у каждого отдельного пациента. После вычисления разницы СИ (Δ СИ) между двумя последовательными измерениями обоими методами (Δ СИ_{ттд} и Δ СИ_{напв}, соответственно), вычитая предыдущее значение из последующего, выполнено построение полярной диаграммы последовательных изменений СИ. Кроме того, для оценки возможности метода анализа формы пульсовой волны отслеживать направленность изменений СИ определяли коэффициент конкордантности изменений в последовательных измерениях. Конкордантность вычисляли как процент пар данных, имевших односторонние изменения при последовательных измерениях. Пары данных, имевшие Δ СИ_{ттд} < 0,5 л/мин/м², исключали из анализа конкордантности [Critchley L.A., Yang X.X., Lee A., 2011].

2. Периоперационная оптимизация гемодинамики на основе вариаций пульсового давления и сердечного индекса при обширных абдоминальных вмешательствах

Для определения объема выборки для 5 центров в качестве ориентира было выбрано ранее опубликованное схожее одноцентровое исследование, в которое было включено 33 пациента [Lopes M.R. et al., 2007]. Объем выборки определяли исходя из расчетного снижения частоты осложнений от 40% до 20% при мощности исследования 80% и $p < 0,05$. Пациенты были разделены на 80 человек в каждой группе. Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических тестов: t-теста Стьюдента и критерия Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков использовали тест χ^2 и точный критерий Фишера. Для анализа непрерывных данных использовали

парный и непарный t-тест с поправкой Бонферрони. Сравнение гемодинамических данных, полученных в ходе операции, ограничивали пятичасовым интервалом, в течение которого заканчивались 75% всех операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Оценка сердечного выброса на основе анализа контура пульсовой волны без калибровки в сравнении с транспульмональной термодиллюзией при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения

Информированное согласие было получено у 22 пациентов, которые прошли процедуру скрининга.

Один пациент был исключён из исследования в связи с нестабильностью гемодинамики, потребовавшей перевода на ИК. Основные характеристики пациентов и биометрические показатели представлены в таблице 1. Семи пациентам потребовалась инотропная и вазопрессорная поддержка добутамином и эфедрином на разных этапах исследования, в общей сложности в 19 эпизодах.

В ходе исследования мы наблюдали увеличение СИ, начиная с этапа наложения стабилизирующего устройства на поверхность сердца и до 24 часов после операции, с параллельным снижением ИССС на этих этапах. Кроме того, отмечали значимое повышение АД сред через 4 и 6 часов после операции. Показатель ИВСВЛ значительно не изменялся. Транзиторно после операции повышались показатели ИГКДО и ВУО ($\rho < 0,05$).

В общей сложности в результате измерений СИ получено 180 пар данных. Медиана (25-й – 75-й процентили) всех значений СИ_{тппд} составила 2,68 (2,17-3,28) л/мин/м², для всех значений СИ_{напв} – 2,50 (2,02-3,12) л/мин/м². Статистически значимых различий между данными показателями найдено не было.

При корреляционном анализе мы выявили тесную связь между СИ_{напв} и СИ_{тппд} ($rho = 0,836$, $\rho < 0,001$). Динамика изменения СИ, измеряемого обоими методами на разных этапах исследования, показана на рисунке 2. Для всех включенных в анализ пар данных средняя разница между СИ_{напв} и СИ_{тппд} составила –0,14 л/мин/м² с ограничением согласованности 0,82 л/мин/м² и процентом ошибки 31% (рис. 3). В таблице 2 представлены коэффициенты корреляции, результаты анализа Бланда-Альтмана и процент ошибки измерения СИ двумя методами на разных этапах исследования. Выявлена значимая корреляция между СИ_{напв} и СИ_{тппд} на каждом этапе исследования с небольшой недооценкой СИ методом анализа контура пульсовой волны в сравнении с СИ_{тппд} и процентом ошибки в пределах 28–37%. Вариации разницы средних значений СИ, определённых обоими методами, коррелировали с ИССС ($rho = 0,3$, $\rho < 0,01$).

Кроме того, выявлена значимая корреляция между последовательными значениями СИ, измеренными обоими методами у каждого отдельного пациента. Медиана (25-й – 75-й процентили) значений коэффициента r Пирсона, определенных у каждого отдельного пациента, составила 0,92 (0,86–0,94). На рисунке 4 представлена полярная диаграмма соотношений значений Δ СИ_{напв} и

значений $\Delta \text{СИ}_{\text{ппд}}$. Угловое отклонение (angular bias) составило $-0,54^\circ$, радиальное ограничение согласованности, соответственно $\pm 52,7^\circ$. Основываясь на радиальном ограничении согласованности в 30° , полярная конкордантность составила 74%.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Характеристики	Значения
Возраст, лет	43–77
Пол, мужской/женский, %	75 / 25
Рост, см	169 \pm 8
Вес, кг	83 \pm 12
ИМТ, кг/м ²	28,9 \pm 4,8
Исходная фракция выброса левого желудочка, %	61 \pm 7
Количество шунтов	3 (2–4)
Продолжительность операции, мин	175 \pm 33
Общий объем инфузии во время операции, мл	2000 (1500–2000)
Общий объем коллоидов во время операции, %	50
Инотропы/вазопрессоры, %	35
Объем кровопотери, мл	300–375

Данные представлены как среднее арифметическое \pm среднеквадратичное отклонение или проценты. ИМТ — индекс массы тела.

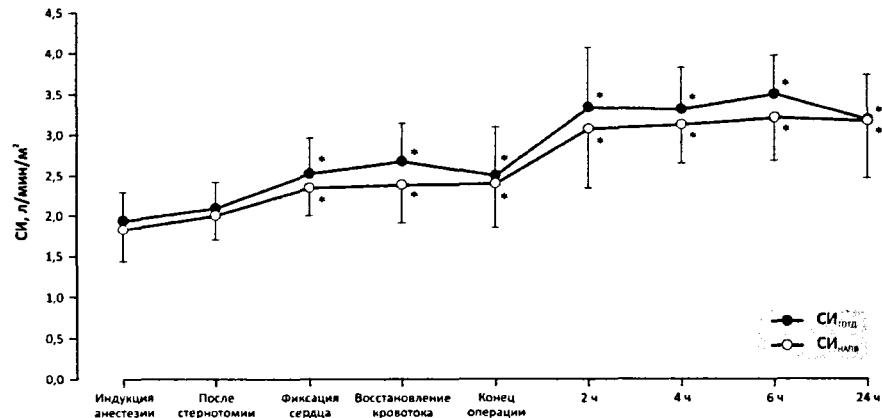


Рисунок 2. Динамика сердечного индекса, измеряемого с помощью транспульмональной термодилатации и с помощью анализа формы пульсовой волны, во время операции и в послеоперационном периоде. СИ_{напв}, сердечный индекс, определенный методом некалиброванного анализа формы пульсовой волны; СИ_{ппд}, сердечный индекс, определенный методом транспульмональной термодилатации; * $p < 0,05$ в сравнении с этапом индукции анестезии.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции, результаты анализа Бланда–Альтмана и процент ошибки исследуемого метода в период операционном периоде

Параметры	После индукции в анестезию	После стернотомии	После наложения стабилизатора	После восстановления кровотока по шунтам	Конец операции	2 часа после операции	4 часа после операции	6 часов после операции	24 часа после операции
r	0,53	0,56	0,61	0,65	0,81	0,69	0,59	0,57	0,67
p	0,015	0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013	<0,01
Разность средних значений СИ	-0,11	-0,09	-0,19	-0,21	-0,16	-0,13	-0,20	-0,18	-0,02
$\pm 1,96 \text{ СКО}$	0,71	0,58	0,70	0,75	0,69	1,07	0,88	0,92	1,03
Процент ошибки СКО	37	28	29	29	28	33	28	28	32

СКО – среднеквадратичное отклонение; СИ – сердечный индекс.

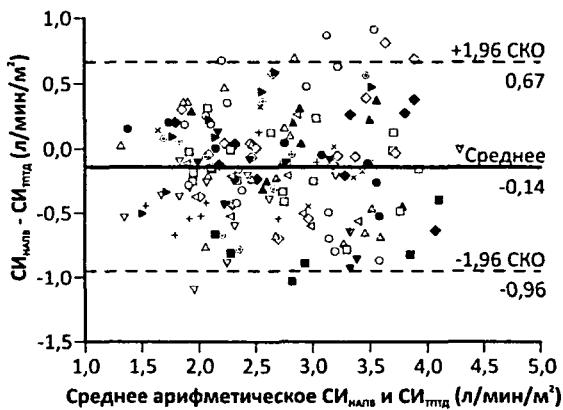


Рисунок 3. Диаграмма Бланда–Альтмана для сердечного индекса, измеренного с помощью анализа формы пульсовой волны и транспульмональной термодилюции.

СИ_{nalp}, сердечный индекс, определенный методом некалиброванного анализа формы пульсовой волны; СИ_{tppd}, сердечный индекс, определенный методом транспульмональной термодилюции; СКО, среднеквадратичное отклонение.

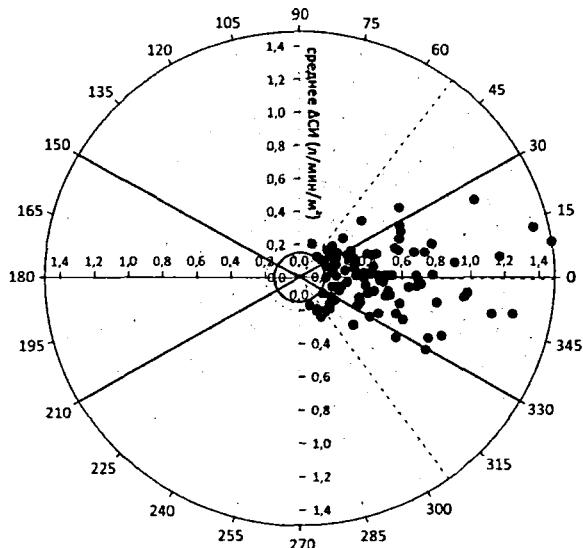


Рисунок 4. Полярная диаграмма соотношения средних изменений сердечных индексов, измеренных методом некалиброванного анализа формы пульсовой волны и методом транспульмональной термодилюции.

ΔSI , динамика сердечного индекса. Жирной линией отмечена центральная зона исключения (среднее ΔSI , 10%) и 30° радиальное ограничение согласованности. Пунктирной линией отмечено среднее значение полярного угла (угловое отклонение) и радиальное ограничение согласованности.

2. Периоперационная оптимизация гемодинамики на основе вариаций пульсового давления и сердечного индекса при обширных абдоминальных вмешательствах

Первоначально в исследование было включено 180 пациентов, которые прошли процедуру рандомизации в пяти центрах. Двадцать пациентов были исключены из исследования и последующей обработки данных по разным причинам. Таким образом, всего в исследование оказались включенными 160 пациентов, у которых был выполнен окончательный анализ полученных данных. В группу ЦНТ было включено 79 пациентов, в контрольную группу – 81 пациент. Основные демографические характеристики включенных во всех пяти центрах пациентов представлены в таблице 3. Демографические данные пациентов, включенных в нашем центре, показаны в таблице 4.

Таблица 3. Основные демографические данные пациентов, включенных во всех центрах ($n = 160$)

Демографические данные	Контрольная группа (n = 81)	Группа ЦНТ (n = 79)	Значение p
Возраст, лет	65 (18,25)	63 (17)	0,765
Мужчины: женщины	50:31	47:32	0,899
Рост, см	171,7 ± 9,4	170 ± 9,2	0,241
Истинная масса тела, кг	79,2 ± 18,1	77,4 ± 20,4	0,557
Предсказанная масса тела, кг	66,0 ± 10,1	64,3 ± 10,1	0,269
ASA III, (пациента)	33	33	0,978
POSSUM (физиологический раздел шкалы), баллы	17(7)	16(5)	0,921
POSSUM (хирургический раздел шкалы), баллы	17(9)	15(8,75)	0,067
Тип операции (количество пациентов)			
Операции на ЖКТ	41	47	0,332
Операции на других органах	40	32	0,332
Продолжительность операции (минуты)	237 ± 110	222 ± 87	0,321

Данные представлены в виде медианы (25-й процентили), среднего значения ± среднеквадратичное отклонение. Данные анализированы с помощью t-критерия Стьюдента, U-теста Манна-Уитни, критерия χ^2 или Фишера, в зависимости от типа данных.

ASA – классификация физиологического состояния Американского общества анестезиологов; предсказанная масса тела:

для мужчин = $45,5 + 0,91 \times (\text{рост (см)} - 152,4)$,

для женщин = $50 + 0,91 \times (\text{рост (см)} - 152,4)$;

POSSUM, Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity.

Таблица 4. Основные демографические данные пациентов, включенных в нашем центре (n = 30)

Демографические данные	Контрольная группа (n = 15)	Группа ЦНТ (n = 15)	Значение p
Возраст, лет	54 (20)	54 (24)	0,38
Мужчины : женщины	7 : 8	10 : 5	0,27
Предсказанный вес тела, кг	61,3 ± 8,9	62,8 ± 10,0	0,67
Истинный вес тела, кг	78 (22)	75 (31)	0,674
Рост, см	167,8 ± 7,8	168,1 ± 9,3	0,93
POSSUM (физиологический раздел шкалы), баллы	16 (6)	18 (5)	0,464
POSSUM (хирургический раздел шкалы), баллы	15 (4)	14 (6)	0,202
Класс ASA: ASA II, пациентов ASA III, пациентов	9 6	5 10	0,272 0,272
Продолжительность операции, минуты	235 (107–330)	170 (125–270)	0,261
Типы операций: - На поджелудочной железе (50%) - Послеперационные грыжи (23%) - Прочие (27%)	7 3 5	8 4 3	

Данные представлены в виде медианы (25-й процентили), среднего значения ± среднеквадратичное отклонение. Данные анализированы с помощью t-критерия Стьюдента, U-теста Манна-Уитни, критерия χ^2 или Фишера, в зависимости от типа данных.

ASA – классификация физиологического состояния Американского общества анестезиологов; POSSUM, Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity. предсказанный вес тела:

для мужчин = $45,5 + 0,91 \times (\text{рост (см)} - 152,4)$,

для женщин = $50 + 0,91 \times (\text{рост (см)} - 152,4)$;

Пациенты не различались по шкале риска, типу и продолжительности операции.

Гемодинамические параметры во время и после операции

Периоперационные изменения гемодинамики представлены на рисунке 5. Интраоперационно выявлена статистически значимая разница по показателю АДсред на 30 минут, 120 минут и 150 минут после начала операции.

В послеперационном периоде на этапе поступления в БПН АДсред было значимо ниже у больных в контрольной группе (КГ)(ЦНТ: $90,5 \pm 20,4$ мм рт. ст.; КГ: $83,5 \pm 16,3$ мм рт. ст., $p = 0,024$). На момент перевода из БПН значения АДсред

не различались между группами.

В нашем центре наблюдалась статическая значимая разница по АД сред на 180 минуте операции, а также сразу после операции (ЦНТ: 105 ± 12 мм рт. ст.; КГ: $84,3 \pm 14,4$ мм рт. ст., $p = 0,003$) и на 90 минут после операции (ЦНТ: 119 ± 18 мм рт. ст., КГ: 105 ± 18 мм рт. ст., $p = 0,04$).

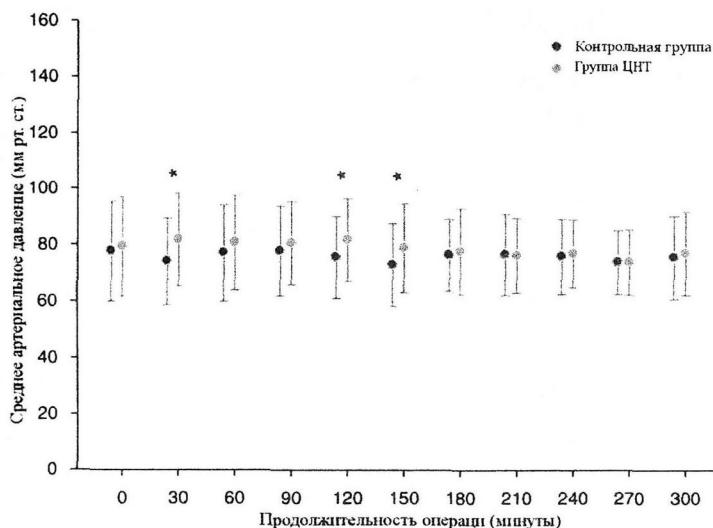


Рисунок 5.Динамика среднего артериального давления во время операции во всех исследовательских центрах. ЦНТ – целенаправленная терапия. $p < 0,05$ между группами.

Инфузионная терапия и катехоламины

Межгрупповых различий в общем объеме инфузии, диуреза и кровопотери во время и после операции не отмечалось.

В нашем центре общий объем инфузии во время операции и в течение 24 часов после операции также не различался между группами.

Половина больных интраоперационно находилась на вазопрессорной поддержке, при этом количество пациентов, получавших вазопрессоры, было одинаковым в обеих группах. В группе ЦНТ инотропная поддержка во время операции потребовалась 33 (41,8%) больным, тогда как в контрольной группе ни один из пациентов не получал инотропные препараты ($p < 0,001$). Ряду пациентов проводилась вазопрессорная поддержка в послеоперационном периоде, однако межгрупповые различия выявлены не были. Ни один из пациентов не потребовал инотропной поддержки после операции.

В нашем центре вазопрессорная поддержка во время операции потребовалась пяти пациентам, а в послеоперационном периоде – одному

пациенту контрольной группы. Инотропную поддержку во время операции получали два пациента в группе ЦНТ.

Оксигенация

На всех этапах исследования, как по данным многоцентрового исследования, так и в нашем центре, не отмечали разницы в показателе насыщения артериальной крови кислородом между группами. Кроме того, до операции, после операции и в период перевода из БПН не выявлено межгрупповых различий и по показателю центральной венозной сатурации.

Осложнения

Общее количество осложнений в группе ЦНТ было ниже на 27% (ЦНТ: 52 осложнения; КГ: 72 осложнения; $p = 0,038$). Распространенность послеоперационных осложнений представлена на рисунке 6а. Кроме того, выявлена значимая разница и в количестве пациентов с осложнениями. В группе ЦНТ у 21 пациента (26,6%) отмечали минимум одно осложнение, тогда как в КГ минимум одно осложнение развилось у 36 пациентов (44,4%) ($p=0,028$) (рис. 6б).

Инфекционные осложнения в контрольной группе встречались в 2 раза чаще (ЦНТ: 13 осложнений; КГ: 26 осложнений, $p=0,023$). Кроме того, в группе ЦНТ выявлена некоторая тенденция к снижению количества осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЦНТ: 22 осложнения; КГ: 29 осложнений, $p=0,328$) (рис.6а).

При дифференцированном анализе между пациентами, которым проводились операции на ЖКТ, и пациентами, у которых оперативное вмешательство было выполнено на других органах, выявили, что частота осложнений в подгруппе операций на ЖКТ была значительно ниже на фоне ЦНТ (ЦНТ: 12 пациентов; КГ: 24 пациента, $p=0,003$); во второй подгруппе межгрупповых различий выявлено не было (рис.7). Кроме того, в подгруппе оперированных на ЖКТ выявлена меньшая частота инфекционных осложнений у пациентов группы ЦНТ (ЦНТ: 8 осложнений; КГ: 18 осложнений; $p = 0,01$).

В нашем центре общее количество осложнений также было ниже в группе ЦНТ (КГ: 9 осложнений, ЦНТ: 1 осложнение, $p=0,005$) (рис.8).

Исходы

При анализе данных не выявили статистически значимой межгрупповой разницы в сроках восстановления функции ЖКТ, в потребности в энтеральном питании после операции, в продолжительности пребывания в БПН и в стационаре.

Результаты анализа сроков восстановления функции ЖКТ, продолжительности пребывания в палате пробуждения и в стационаре в нашем центре также не выявили межгрупповых различий.

(а)

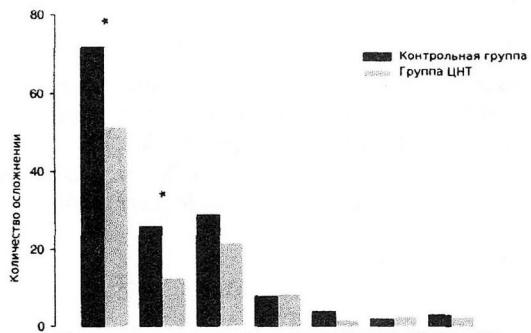
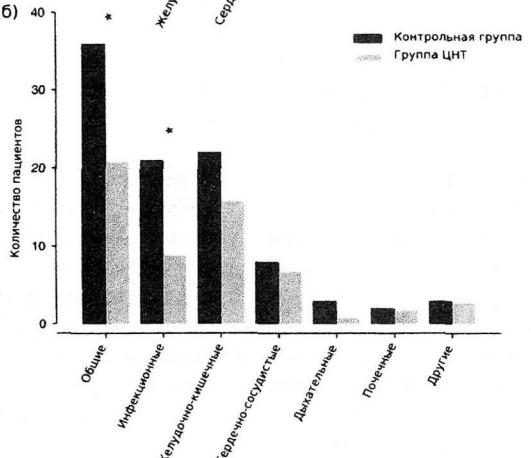


Рисунок 6. Распространенность послеоперационных осложнений:

(а) абсолютное число осложнений,
(б) количество пациентов с
осложнениями.

(б)



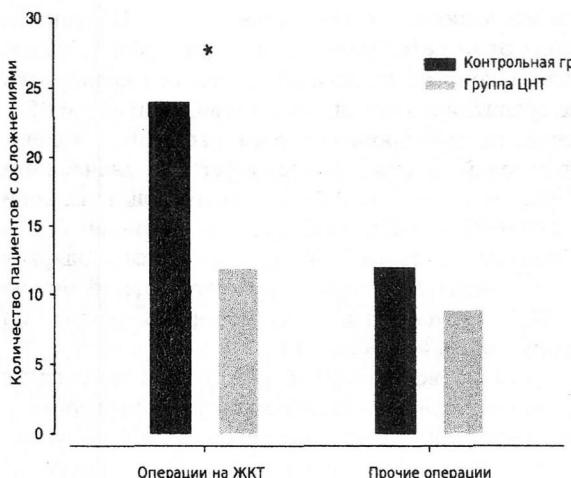


Рисунок 7. Количество пациентов с послеоперационными осложнениями.

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ЦНТ – целенаправленная терапия.* $p < 0,05$

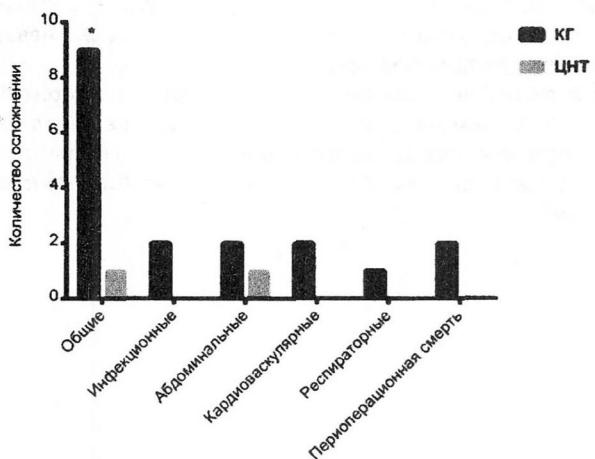


Рисунок 8. Частота послеоперационных осложнений в нашем центре ($n = 30$).

ЦНТ – группа целенаправленной терапии, КГ – контрольная группа.

* $p < 0,05$

Выводы

1. В ходе аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде отмечается увеличение сердечного индекса, измеряемого с помощью анализа контура пульсовой волны без калибровки термодиллюцией, на 20-50% по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).
2. При реваскуляризации миокарда на работающем сердце сердечный индекс, определяемый по форме пульсовой волны, коррелирует со значениями сердечного индекса, измеряемого с помощью транспульмональной термодиллюции ($\rho = 0,836$, $p < 0,001$), с небольшой средней разницей ($-0,14$ л/мин/ m^2) и приемлемым процентом ошибки (31%). Тем не менее, полярная конкордантность при этом составила 74%, что отражает недостаточную способность технологии ProAQT отслеживать направленность изменений сердечного индекса у кардиохирургических пациентов.
3. Оптимизация показателей системы кровообращения, основанная на анализе формы пульсовой волны, обеспечивает своевременную диагностику нарушений гемодинамики и целенаправленное проведение инфузионной, инотропной и вазопрессорной терапии в периоперационном периоде обширных абдоминальных вмешательств.
4. Целенаправленная терапия на основе мониторинга вариаций пульсового давления, сердечного выброса и артериального давления при операциях на органах брюшной полости позволяет поддерживать стабильные показатели гемодинамики, не влияет на газообмен и потребность в вазопрессорах, а также не повышает общий объем инфузионной терапии, однако увеличивает интраоперационную частоту инотропной поддержки до 42%.
5. По сравнению с общепринятой терапией применение алгоритма целенаправленной оптимизации гемодинамики, основанного на анализе формы пульсовой волны, при обширных абдоминальных вмешательствах снижает общую частоту осложнений на 27%, а частоту инфекционных осложнений – в 2 раза ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении реваскуляризации миокарда на работающем сердце у больных высокой категории риска с исходным снижением сократимости миокарда рекомендуется мониторинг сердечного выброса с помощью анализа контура пульсовой волны или транспульмональной термодиллюции.
2. При использовании анализа контура пульсовой волны, реализованного в технологии ProAQT, для определения сердечного индекса во время аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения перед принятием решения о необходимости оптимизации гемодинамики следует выполнить автоматическую калибровку, а при нестабильной гемодинамике необходимо перейти к мониторингу сердечного выброса термодиллюционным способом.
3. Применение центрального венозного давления в качестве показателя волемического статуса при обширных абдоминальных вмешательствах имеет ограниченную ценность для выявления скрытой гиповолемии, в связи с этим у данной категории пациентов для своевременной диагностики нарушений гемодинамики в periоперационном периоде целесообразен дополнительный мониторинг сердечного выброса и показателей пред- и постнагрузки.
4. Для periоперационной оптимизации гемодинамики при обширных абдоминальных вмешательствах рекомендуется использовать алгоритм целенаправленной терапии, основанный на анализе контура пульсовой волны в лучевой артерии.
5. При проведении обширных вмешательств на органах брюшной полости в качестве ориентиров для принятия решения о необходимости инфузационной, инотропной и вазопрессорной терапии следует использовать, соответственно, вариации пульсового давления $> 10\%$, сердечный индекс $< 2,5 \text{ л/мин}/\text{м}^2$ и среднее артериальное давление $< 65 \text{ мм рт. ст.}$

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis during off-pump coronary artery bypass grafting / A. Smetkin A. Hussain, V. Kuzkov, M. Kirov, L. Bjertnaes // Eur J Anaesth. – 2012. – T. 29, suppl. 50. – C. 39; 3AP1-11.
2. Мониторинг сердечного выброса с помощью анализа контура пульсовой волны при использовании системы ProAQT во время аортокоронарного шунтирования на работающем сердце / А. Хуссейн, А. А. Смёткин, В. В. Кузьков, М. Ю. Киров, Л. Я. Бьёртнес // Тезисы 13-го съезда Федерации анестезиологов- реаниматологов РФ. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 312.
3. Мониторинг сердечного выброса с помощью анализа пульсовой волны при АКШ без искусственного кровообращения / А. А. Смёткин, А. Хуссейн, В. В. Кузьков, М. Ю. Киров, Л. Я. Бьёртнес // Сборник докладов и тезисов 5-го Беломорского симпозиума. – Архангельск, 2013. – С. 74-75.
4. Периоперационная оптимизация гемодинамики на основе вариаций пульсового давления и сердечного индекса при обширных абдоминальных вмешательствах / А. Хуссейн, А. А. Смёткин, В. В. Кузьков, М. Ю. Киров // Сборник докладов и тезисов 5-го Беломорского симпозиума. – Архангельск, 2013. – С. 79.
5. Мониторинг сердечного выброса на основе анализа пульсового давления в лучевой артерии: валидация с транспульмональной термодиллюцией при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце / А. Хуссейн, В.И. Захаров, А.А. Смёткин, В.В. Кузьков, М.Ю. Киров // Материалы VII съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада России. – Санкт-Петербург, 2013.– С. 52.
6. Оценка сердечного выброса на основе некалиброванного анализа формы пульсовой волны при аортокоронарном шунтировании без искусственного кровообращения / А. Хуссейн, А. А. Смёткин, В. В. Кузьков, Л. Я. Бьёртнес, М. Ю. Киров // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – №3. – С. 9-16.
7. Целенаправленная оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде на основе вариаций пульсового давления и сердечного индекса снижает частоту осложнения при обширных абдоминальных вмешательствах / А. Хуссейн, А. А. Смёткин, В. В. Кузьков, М. Ю. Киров //Бюллетень СГМУ. – 2013. – № 1. – С. 21-22.
8. Validation of cardiac output monitoring using radial artery waveform with transpulmonary thermodilution technique during off-pump coronary artery bypass grafting / A. Hussain, V. Zakharov, A. Smetkin, V. Kuzkov, M. Kirov // Eur J Anaesth. – 2013. – T. 30, suppl. 51. – C. 46-47; 3AP4-3.
9. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study / C. Salzwedel, J. Puig, A. Carstens, B. Bein, Z. Molnar, K. Kiss, A. Hussain, J. Belda, M. Y. Kirov, S. G. Sakka, D. A. Reuter // Critical Care. – 2013. – V. 17. – № 5. – R191.
10. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting / A. Smetkin, A. Hussain, V. Kuzkov, L. Bjertnaes, M. Kirov //Br. J. Anaesth. – 2014. –doi:10.1093/bja/aet489.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДсред – среднее артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

БПН – блок посленаркозного наблюдения

ВПД – вариации пульсового давления

ВУО – вариации ударного объема

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких

ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема

ИК – искусственное кровообращение

ИМТ – индекс массы тела

ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления

ИУО – индекс ударного объема

КГ – контрольная группа

НАПВ – некалибранный анализ формы пульсовой волны

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПДКВ – положительное давление в конце выдоха

ПМТ – предсказанная масса тела

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

ТПТД – транспульмональная термодиллюция

УО – ударный объем

ЦНТ – целенаправленная терапия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ASA – American society of anesthesiologists

ProAQT – Professional Arterial Flow Trending

Подписано в печать 14.10.14 Бумага офсетная.
Заказ №4842. Тираж 120 экз.
Формат 60x84 1/16.

Отпечатано в ООО «Типография Пресс - Принт»
Архангельск, ул. Гагарина, 42, оф. 507
Тел./факс: 212-210, 212-616