

**Защита органов и тканей  
во время операции и  
анестезии как одна из  
главных задач  
современной  
анестезиологии**

# Влияние операции и анестезии на функциональные системы организма

- **ЦНС:** ингаляционные анестетики расширяют сосуды ГМ, увеличивают мозговой кровоток и снижают потребление кислорода; барбитураты почти вдвое снижают мозговой кровоток и поглощение кислорода, кетамин увеличивает и мозговой кровоток, и поглощение кислорода мозгом.
- **Дыхательная система:** изменение механики дыхания — ритма, глубины, соотношения вдоха/выдоха, режима работы дыхательных мышц; снижение чувствительности ДЦ к изменениям  $pH$ ,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ; изменение вентиляционно-перфузионного соотношения; нарушение выработки сурфактанта; изменение уровней биологически активных молекул; угнетение кашлевого рефлекса; нарушение дренажа мокроты.
- **ССС:** угнетение функции миокарда; изменение тонуса периферических сосудов; нарушения сердечного ритма.

# Компоненты анестезиологического пособия

- Мониторинг жизненных функций
- Атараксия
- Аналгезия
- Нейролепсия
- Миоплегия

# Органопротекция в кардиоанестезиологии

## Патофизиология ИК

ИК отрицательно влияет на все без исключения системы и отдельные органы.

- **Сердце:** ишемическое и реперфузионное повреждение
- **Легкие:** образование ателектазов, увеличение экстравазальной воды, микроэмболизация сосудов, общая воспалительная реакция
- **ГМ:** гипоперфузия, эмболизация капилляров мозга микротромбами и микроагрегатами клеток, частицами атероматозных масс, кальцием и микрочастицами системы ИК.

# **Защита миокарда от ишемических и реперфузионных повреждений – одна из важнейших задач в кардиоанестезиологии**

## **Методы защиты:**

- Прекондиционирование (ишемическое, фармакологическое) и посткондиционирование миокарда
- Кардиopleгия
- Технология «бьющееся сердце»

# **Ишемическое preconditionирование (ИП)**

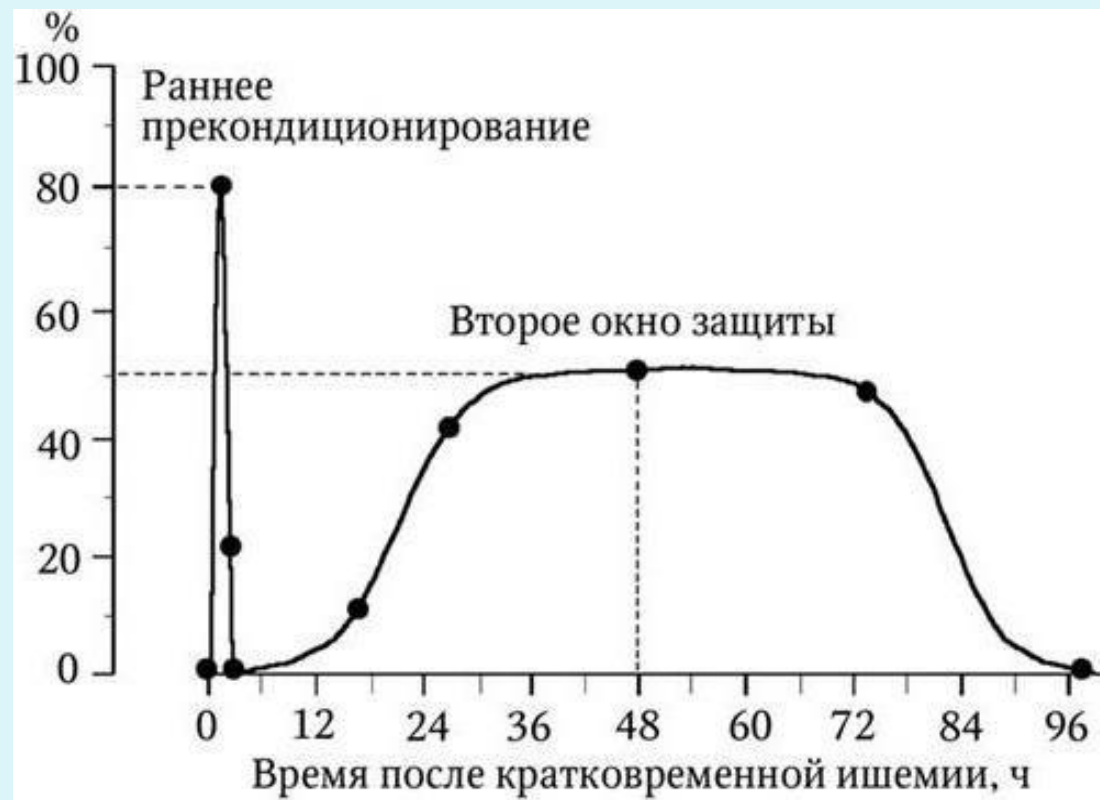
– феномен прерывистой ишемии или метаболической адаптации, возникающий после одного или нескольких коротких промежутков ишемии- реперфузии и заключающийся в повышении устойчивости миокарда к повреждающему действию длительной ишемии и реперфузии.

- **Локальное** - вызывается короткими эпизодами ишемии- реперфузии миокарда, предшествующими длительной ишемии
- **Дистантное**- вызывается ишемией- реперфузией анатомически удаленного от сердца органа.

## Фазы ИП:

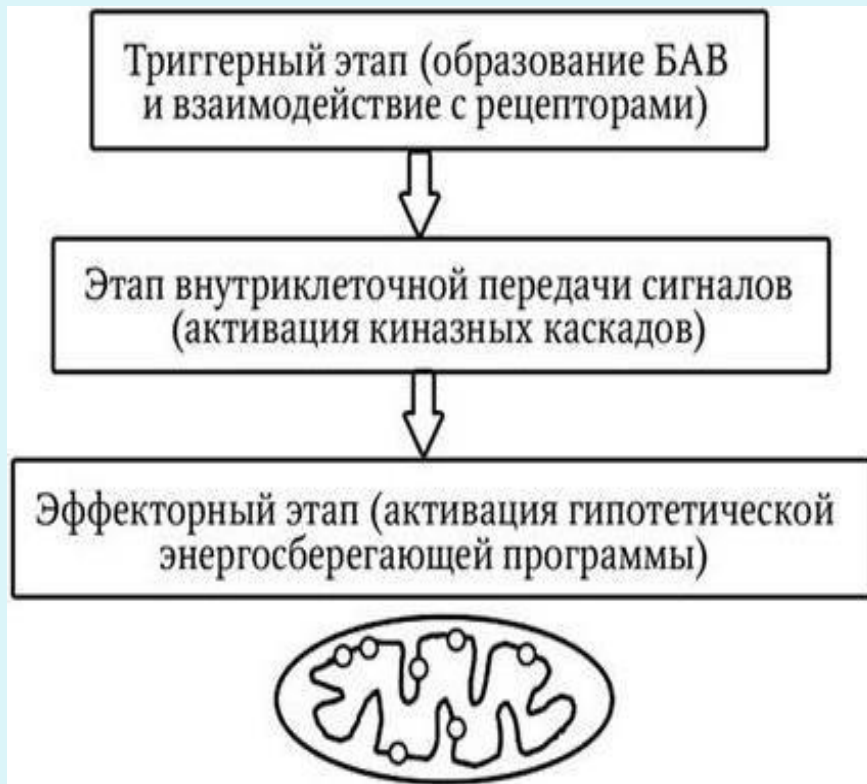
□ **Ранняя**- начинается непосредственно после ишемии, продолжается 1-2 часа, характеризуется выраженным протективным действием.

□ **Поздняя**- «второе защитное окно», начинается через 24 ч от момента ишемии и длится 3 дня, кардиопротекция значительно слабее.



# Механизмы ишемической адаптации

## Раннее ИП



## Позднее ИП

активация специфических протеинкиназ, ведущая к геномному репрограммированию и активации ядерного фактора транскрипции, в результате чего происходит синтез цитопротекторных белков теплового шока, антиоксидантных протеинов, снижается степень апоптоза и интенсивность воспалительной реакции через модуляцию синтеза провоспалительных факторов



## **Механизмы передачи прекондиционирующего стимула от места воздействия к органу - мишени при дистантном прекондиционировании**

- **гуморальный** - медиаторы образуются в месте ишемии и с током крови доставляются к органу-мишени
- **нервный** - медиаторы стимулируют афферентные нервные волокна в месте образования, затем прекондиционирующий стимул по эфферентным волокнам достигает органа-мишени
- **системный ответ на локальную ишемию** - в результате ДИП происходит репрограммирование генов, ответственных за синтез про- и противовоспалительных медиаторов

# Фармакологическое прекондиционирование

- Открыватели АТФ-зависимых калиевых каналов:  
Диазоксид, Никорандил
- Ингибиторы Na/H-обмена: Карипорид
- Агонисты аденозиновых рецепторов: Аденозин
- Ингаляционные средства для анестезии: Десфлуран, Севофлуран, Изофлуран
- Агонисты опиатных рецепторов: Морфин

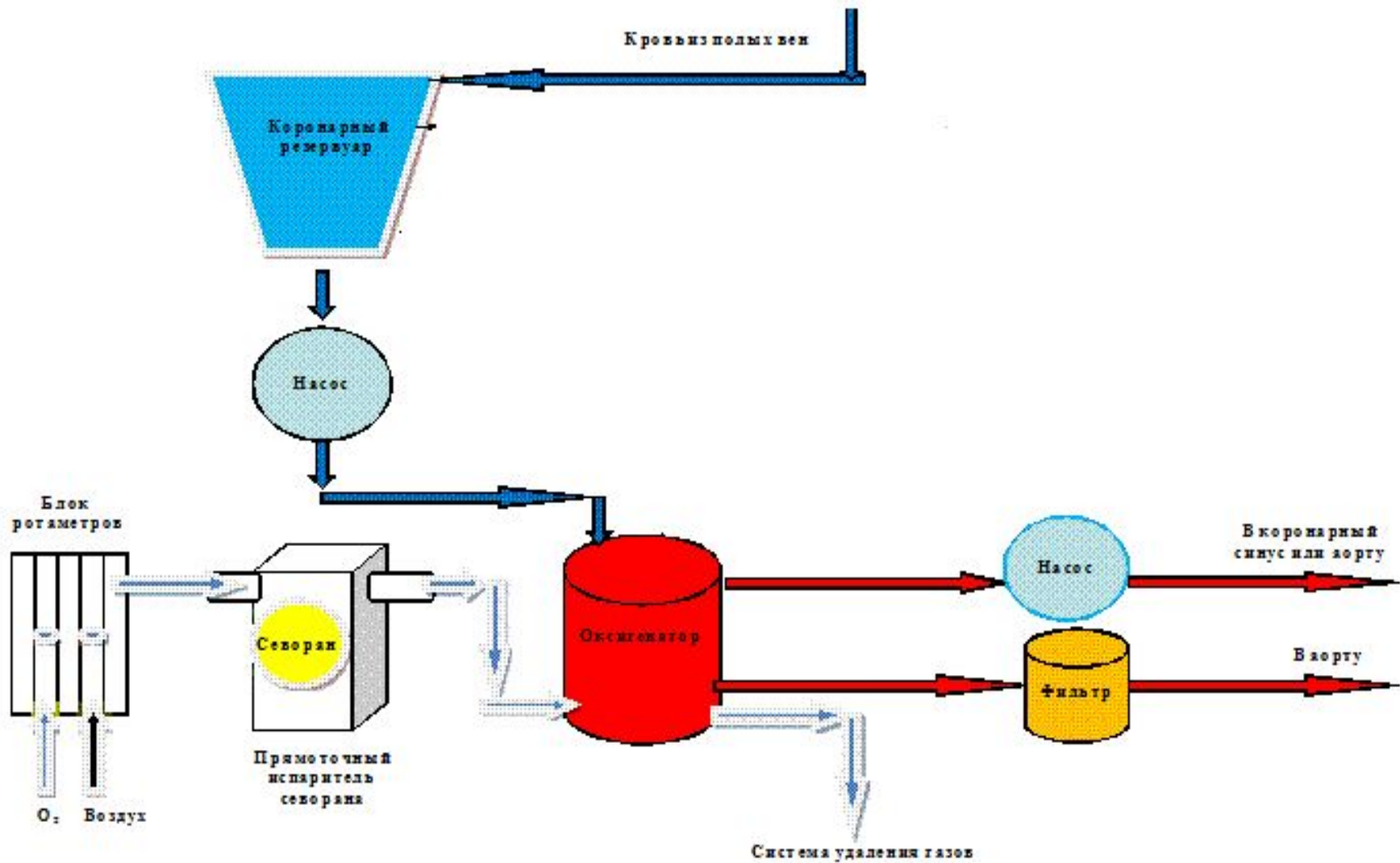
# Протективные свойства севофлурана

- Активация АТФ- зависимых калиевых каналов в митохондриальной и клеточной мембране
- Угнетение системной воспалительной реакции, снижение реперфузионных повреждений (посткондиционирование)

Кардиопротективный эффект прямо зависит от метода применения препарата.

- **Методика VIMA (Volatile Induction Maintenance Anesthesia)**- анестезия севофлураном до, во время и после ИК.
- **ТМПС (тотальная миокардиальная протекция севофлураном)**- VIMA + постоянная коронарная перфузия миокарда «севофлуран- содержащим» перфузатом.

# Схема постоянной коронарной севофлуран-содержащей перфузии миокарда



**Посткондиционирование**- защита сердца от реперфузионного повреждения посредством коротких эпизодов ишемии- реперфузии, выполненных в раннем реперфузионном периоде после длительной ишемии.

# Кардиоплегия

## **По способу применения:**

- наружная
- перфузионная

## **По основному составу КПР:**

- кристаллоидная
- кровяная

## **По способу доставки КПР:**

- антеградная
- ретроградная
- комбинированная

## **По содержанию O<sub>2</sub> в КПР:**

- с оксигенацией
- без оксигенации

## **По температурному режиму КПР:**

- гипотермические ( 4°C)
- теплые (29°C)
- нормотермические (37°C)

## **По содержанию фармакологических и биологически активных веществ КПР:**

- с использованием
- без использования

## **По времени проведения КП:**

- периодическая
- непрерывная

# Требования, предъявляемые к КПР:

- Безопасность
- Обеспечение адекватной защиты миокарда
- Возможность повторного применения раствора при длительной ишемии миокарда
- Гибкость применения в зависимости от клинической ситуации



# Типы КПР

- **Интрацеллюлярный КПР** - состав близок к составу внутриклеточной жидкости: отсутствие ионов Са, низкая концентрация Na, умеренное/высокое содержание К.

Ингредиент	Раствор Bretschneider	Раствор Roe
Na, мЭКВ/л	12	27
K, мЭКВ/л	10	20
Ca, мЭКВ/л	0	0
Mg, мЭКВ/л	4	3
pH буфер	7,4 (гистидин)	7,6 (триметамин)
Осмолярность, мОсм	320	347
Субстраты		Глюкоза (278 ммоль)
Препараты	Прокаин (0,2%), Маннитол (239 ммоль/л)	

- **Экстрацеллюлярный КТР - электролитный раствор, соответствующий составу плазмы: высокий уровень ионов К, изотоническая концентрация ионов Na.**

### **Раствор «Консол»**

<b>Ингредиент</b>	<b>Концентрация, ммоль/л</b>
Натрия хлорид	110,0
Калия хлорид	16,0
Кальция глюконат	1,2
Магния сульфат	16,0
Натрия гидрокарбонат	10,0
Лидокаина гидрохлорид	1,0
Рибоксин	1,0
Полиглюкин 6%	До 1 л
Осмолярность	380 мОсм/л
рН при t +4°C	7,35

# Методика проведения кристаллоидной кардиopleгии:

- гипотермический режим ИК 27-32°C, дренирование полости ЛЖ
- одномоментное пережатие аорты и легочной артерии
- наружное локальное охлаждение миокарда и внутрисердечное введение холодного КПР
- дренирование ПП для удаления КПР из системы общего кровообращения

## Клинические признаки эффективности КП:

- быстрое наступление диастолической остановки сердца при инфузии КПР
- отсутствие электрической активности сердца по данным ЭКГ в период КП
- поддержание температурного режима миокарда во время КП

## Кровяная кардиоплегия, преимущества:

- сохранение сердца в состоянии оксигенации в период пережатия аорты
- доставка к миокарду вместе с кровью кислорода и энергетических субстратов
- возможность полного возврата КПР в контур ИК, без риска гемодилюции
- оптимально распределяется в миокарде и предупреждает развитие его отека, образование эндогенных продуктов ПОЛ

# Тепловая кровяная кардиоплегия

- Приводит к снижению на 90% потребления  $O_2$  миокардом
- Нет дестабилизации клеточных мембран и их отека, блокады Na-K-насоса, снижения уровня АТФ и накопления Са
- Способствует быстрой метаболической обратимости процессов, происходящих до и во время пережатия аорты, при восстановлении коронарного кровообращения
- Простая методика, но требует непрерывной перфузии КТР

## **Холодовая кровяная кардиоплегия**

Способствует снижению метаболических процессов в миокарде и обеспечивает адекватную насосную функцию сердца при восстановлении коронарного кровотока.

### **Недостатки:**

- холодовое повреждение миокарда
- повышенное содержание калия в конце ИК
- чрезмерное насыщение кислородом миокарда в момент пережатия аорты, что приводит к избыточному образованию перекисных субстанций

## Системы доставки КПР при кровяной кардиоплегии:

- антеградная ( через корень аорты)
- ретроградная ( через коронарный синус)
- сочетанная

## Неблагоприятные эффекты кардиоплегии

Ишемическое и реперфузионное повреждение при применении кардиоплегии связано со значительным выбросом цитокинов и активацией нейтрофилов, а развивающийся **синдром системного воспалительного ответа** приводит к развитию воспаления миокарда, лейкоцитарной активации и выбросу сердечных энзимов.

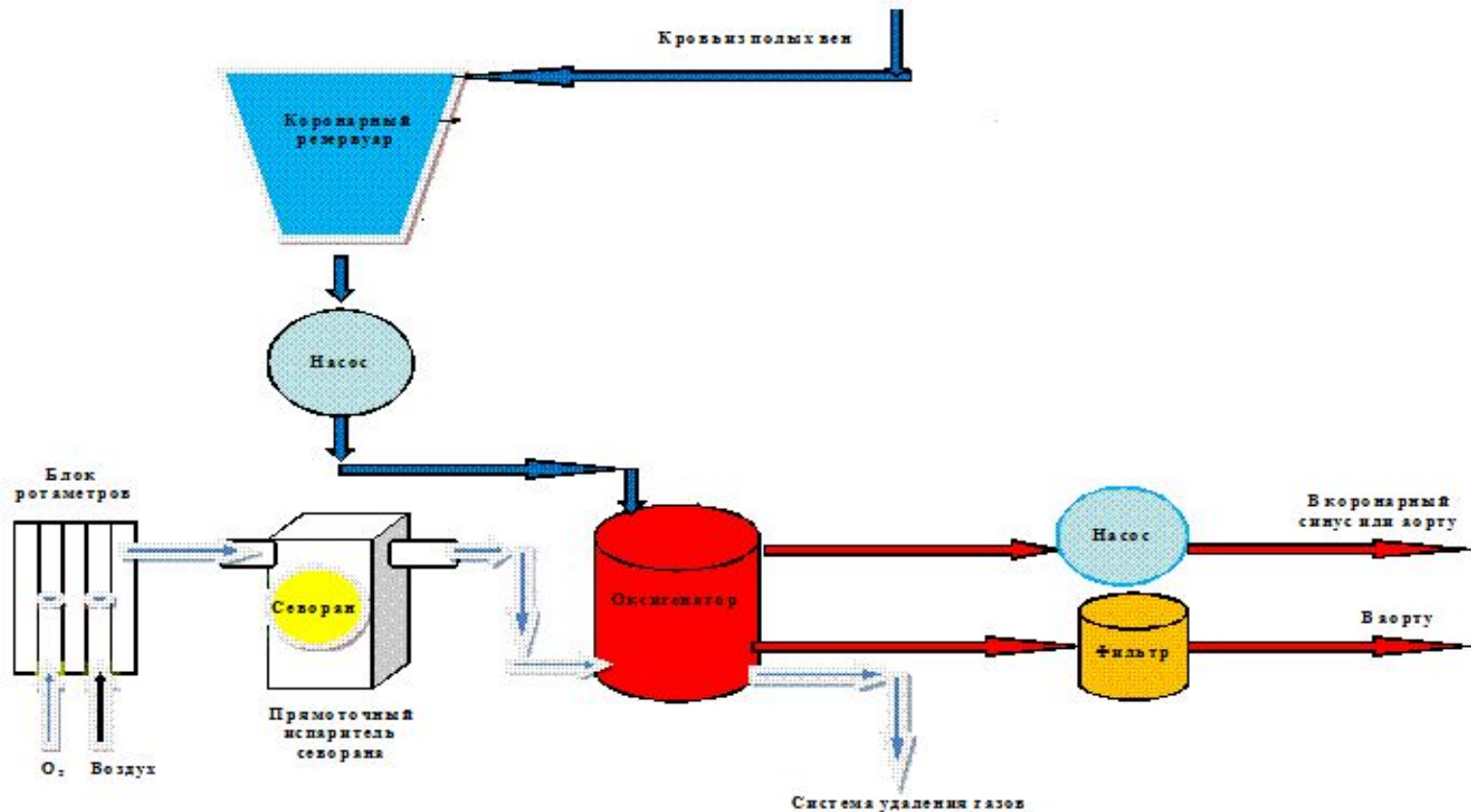


# Послеоперационная дисфункция миокарда

- Результатом применения кардиopleгии и ишемически-реперфузионных повреждений миокарда является формирование **послеоперационной дисфункции миокарда**, развитие которой отмечено у всех больных.
- У 20-25% оперированных пациентов отмечено развитие **острой сердечной недостаточности**.

# Технология «бьющееся сердце»

- отказ от кардиopleгии и выполнение операций в условиях постоянной коронарной перфузии и сокращающегося сердца.



На протяжении последних 50 лет основные исследования были сосредоточены на улучшении результатов **защиты миокарда**, а **методы защиты легких** при операциях с искусственным кровообращением в значительной степени **игнорировались**.

Большинство кардиохирургов предпочитало останавливать искусственную вентиляцию легких во время ИК, не проводилась и перфузия легочной ткани, поскольку оксигенация крови достигалась экстракорпорально, а механическая вентиляция затрудняла работу хирурга.

# Гипоперфузия легких

- Легкие имеют бимодальное кровоснабжение из легочной и бронхиальных артерий с обширной сетью анастомозов, однако, **во время ИК кровотока по бронхиальным артериям обеспечивает не более 5% потребности легочной ткани в кислороде даже в условиях системной гипотермии.**
- **Уменьшение кровотока по бронхиальным артериям приводит к low-flow ишемии ткани легких.**  
**Результатом является :**
  - развитие **регионального воспалительного ответа;**
  - значительное скопление **альбумина, ЛДГ, нейтрофилов и эластазы** в бронхоальвеолярной жидкости;
  - значительное высвобождением **легочных цитокинов (IL-8)** и активация **альвеолярных макрофагов.**

# Гиповентиляция легких

**Гиповентиляция во время ИК вызывает развитие:**

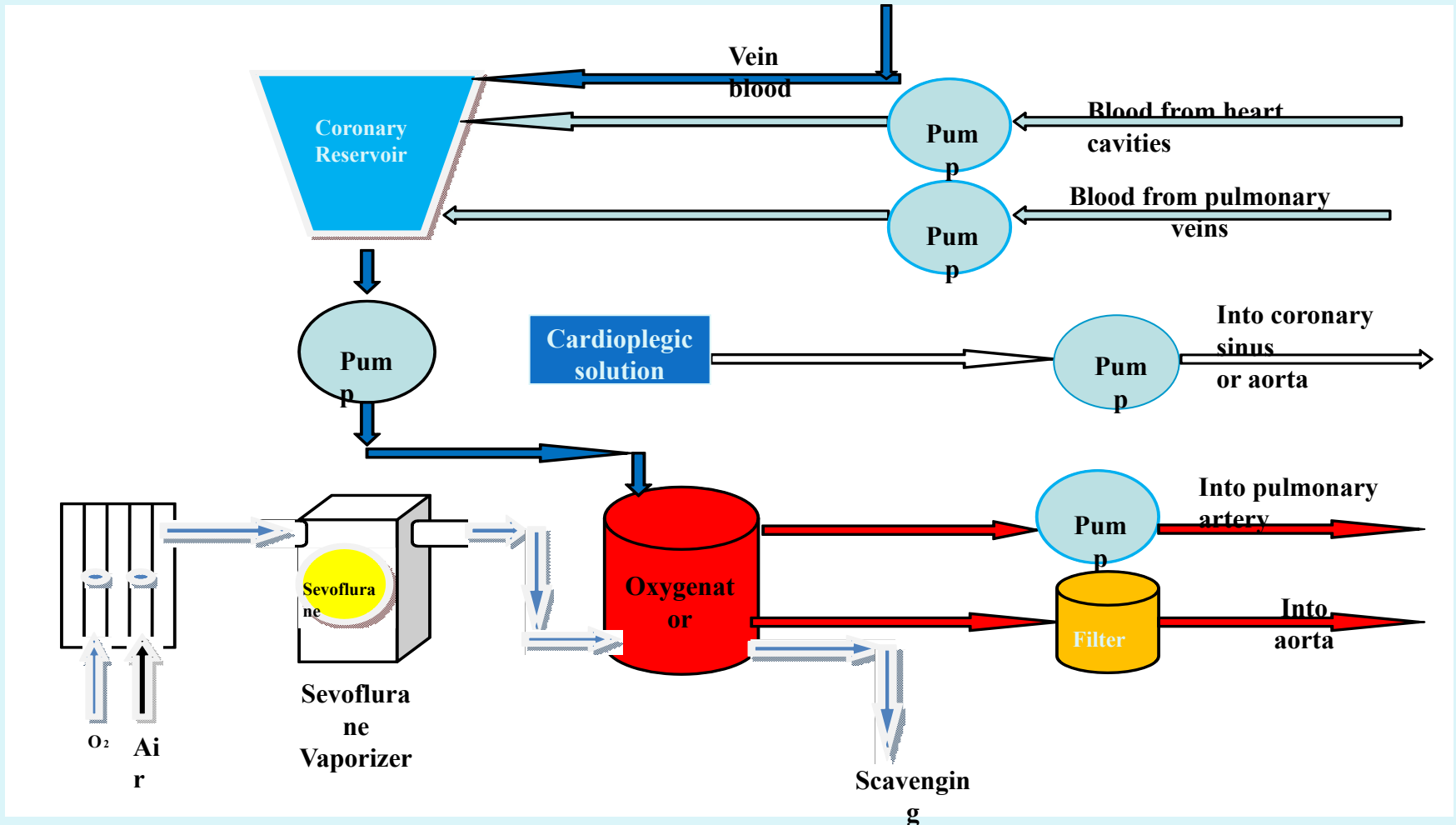
- микроателектазов,
- гидростатического отека легких,
- снижение легочного комплайенса и
- ассоциируется с более высокой частотой инфекционных осложнений

# Легочная дисфункция после операций с ИК

Тяжесть легочной дисфункции варьирует в широких пределах между бессимптомным острым легочным повреждением низкой градации (ALI), которое встречается у большинства оперированных пациентов, до более редкого, но серьезного состояния – острого респираторного дистресс синдрома (ARDS).

# Технология «дышащие легкие»

- проведение вентиляции легких во время ИК с перфузией легочной артерии.

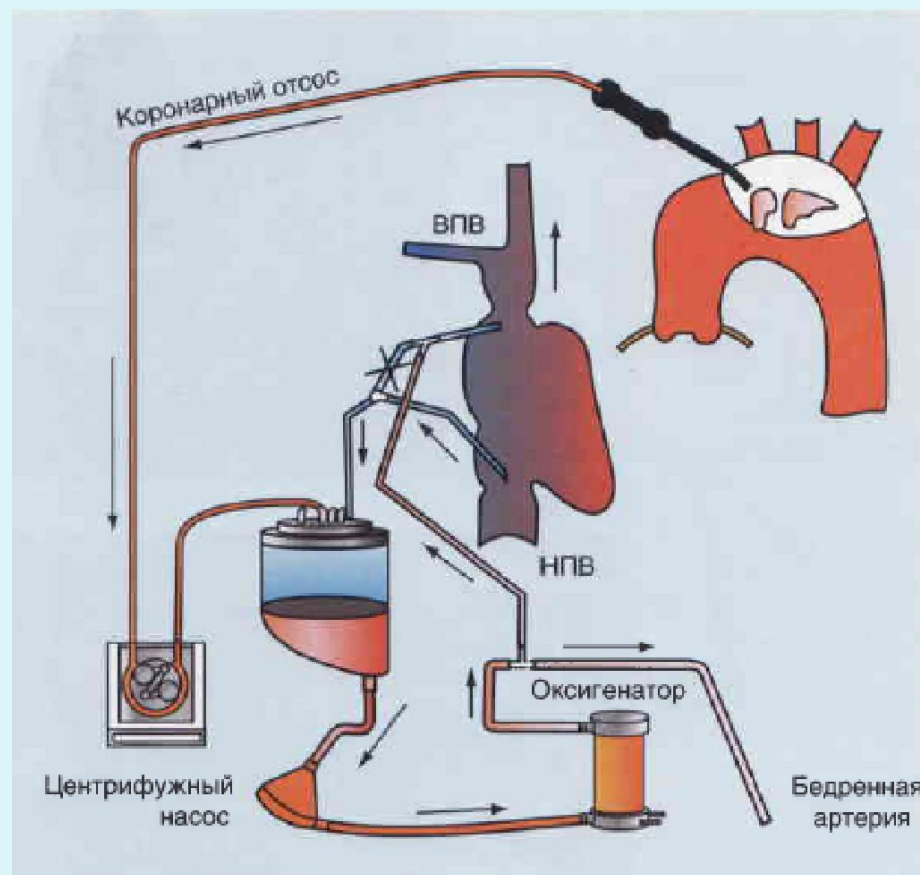
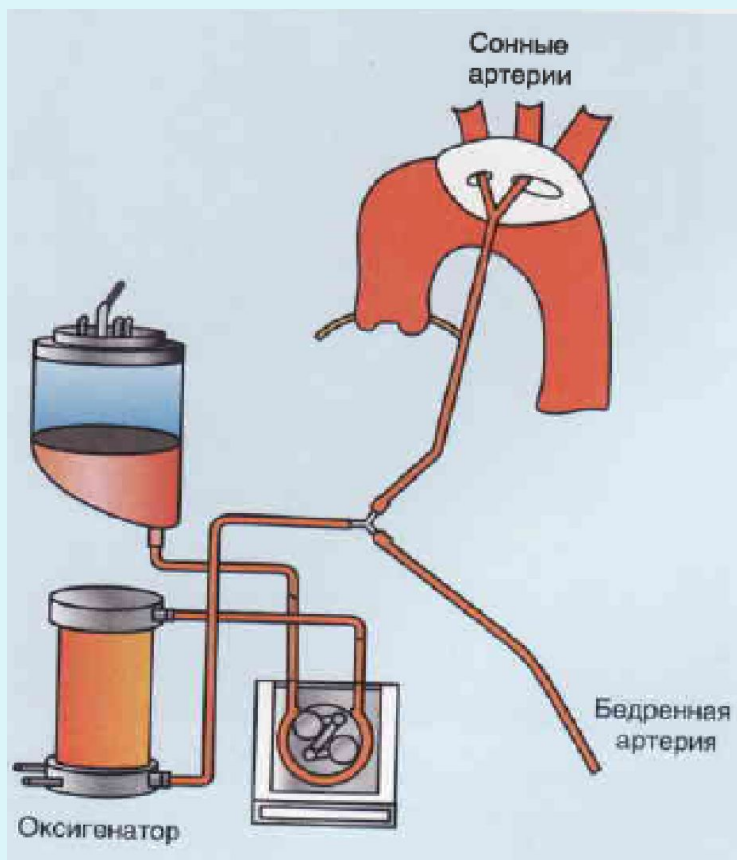


- Проведение перфузии легочной артерии в сочетании с ИВЛ редуцированными объемами во время ИК эффективно сохраняет оксигенирующую функцию легких, легочный комплаинс, снижает внутрилегочное шунтирование крови после ИК.
- Не выявлено достоверной разницы в эффективности защиты легких в зависимости от перфузии легочной артерии оксигенированной или неоксигенированной кровью.



# Методы нейропротекции при операциях на дуге аорты

- циркуляторный арест при глубокой гипотермии
- антеградная и ретроградная перфузия головного мозга



# Фармакологическая протекция головного мозга

## Цели:

- угнетение активности метаболизма в зоне ишемии
- блокада биохимических, метаболических и клеточных каскадов, приводящих к гибели нейронов
- повышение толерантности нейронов к ишемии

## Препараты:

- препараты для общей анестезии – кетамин, пропофол, барбитураты, бензодиазепины, дексмедетомидин, этомидат, ингаляционные анестетики
- препараты, не предназначенные для общей анестезии – лидокаин, статины, магний,  $\beta$ -блокаторы, антагонисты глутамата и NMDA-рецепторов.