

Влияние экстракраниальной контаминации на показатели регионарной церебральной сатурации

Сравнение трех технологий церебральной оксиметрии

Sophie N. Davie, B.Sc.,* Hilary P. Grocott, M.D., F.R.C.P.C.†

АННОТАЦИЯ

Обоснование: Церебральная оксиметрия - это неинвазивный метод оценки регионарной церебральной сатурации с использованием спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС). Данный метод используется в разных клинических ситуациях, однако технологические различия приборов предполагают разную способность правильно воспринимать сигналы, отражающие уровень оксигенации головного мозга. Главная цель данного исследования состояла в том, чтобы определить, можно ли с точностью учитывать фактор экстракраниальной контаминации при проведении измерений регионарной сатурации, выполняемых с помощью церебральных оксиметров, использующих метод БИС.

Методы: Двенадцати здоровым участникам исследования ко лбу прикладывались в случайном порядке датчики каждого из трех БИС-приборов для (FORE-SIGHT [CAS Medical Systems Inc, Брэнфорд, Коннектикут], INVOS 5100C-PB [Covidien; Боулдер, Колорадо] и EQUANOX Classic 7600 [Nonin Medical Inc; Плимут, Миннесота]). Затем пневматическую головную манжету располагали по окружности головы таким образом, чтобы при ее надувании в подлежащих экстракраниальных тканях развивалась гипоксия-ишемия. Сравнение устройств проводилось по результатам измерений, выполненных с помощью метода БИС до и после индукции гипоксии-ишемии в мягких тканях головы при надувании головной манжеты.

Результаты: Индукция экстракраниальной гипоксии-ишемии привела к существенному снижению показателей регионарной церебральной сатурации, измеренной на всех трех исследуемых БИС-приборах. Через 5 минут после сдувания пневматической головной манжеты прибор INVOS продемонстрировал снижение значений на $16,6 \pm 9,6\%$ (среднее \pm SD) относительно исходного уровня ($P = 0,0001$), FORE-- на $11,8 \pm 5,3\%$ относительно исходного уровня ($P < 0,0001$) и устройство EQUANOX - снижение на $6,8 \pm 6,0\%$ относительно исходных значений ($P = 0,0025$).

Факультет медицинского образования, профессор кафедры анестезиологии и периперационной медицины, Университет Манитобы / Medical Student, † Professor, Department of Anesthesia & Perioperative Medicine, University of Manitoba/, Виннипег, Манитоба, Канада.

Получено с кафедры анестезиологии и периперационной медицины, Университет Манитобы / Department of Anesthesia & Perioperative Medicine, University of Manitoba/, Виннипег, Манитоба, Канада.

Представлено для публикации 22 июля 2011. Принято к публикации 6 января 2012 г. Поддержка осуществлялась исключительно из ресурсов учреждения и / или кафедры. Представлено частично на ежегодном совещании Общества кардиоваскулярных анестезиологов / Society of Cardiovascular Anesthesiologists/, 30 апреля - 4 мая 2011 года, Саванна, Джорджия, и на ежегодной встрече Канадского общества анестезиологов, 24-28 июня 2011 года, Торонто, Онтарио, Канада.

Корреспонденцию следует направлять д-ру Grocott по адресу: St. Boniface Hospital, CR3008 - 369 Tache Avenue, Winnipeg, Manitoba, Canada R2H 2A6. hgrocott@sbg.h.mb.ca Информация о приобретении копий опубликованной статьи можно найти на сайте www.anesthesiology.org или на главной странице данного издания. Для личного ознакомления со статьями журнала ANESTHESIOLOGY бесплатный доступ можно получить через 6 месяцев после указанного на обложке срока выхода издания.

Статьи из журнала ANESTHESIOLOGY доступны для всех читателей, только для личного пользования, 6 месяцев после указанного на обложке срока выхода издания.

Copyright © 2012, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. Anesthesiology 2012; 116:834-40

Что мы уже знаем по этой теме

- Церебральная оксиметрия с использованием спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС) используется для клинического мониторинга уровня сатурации головного мозга
- Влияние экстракраниальной контаминации на точность результатов при использовании этой технологии не известно.

О чем именно говорится в данной статье

- Влияние экстракраниальной гипоксии/ишемии на точность трех БИС-мониторов коммерческого назначения и их сравнение изучалось на здоровых добровольцах
- Три оксиметра показали различный уровень чувствительности к экстракраниальной контаминации, что наглядно выявлено при значительном снижении измеряемой церебральной сатурации, наступающей при ишемии экстракраниальных тканей.

Выводы: Экстракраниальная контаминация, по-видимому, значительно влияет на значения, отражающие уровень церебральной сатурации, измеренные с применением метода БИС. Хотя клинические последствия этих очевидных неточностей требуют дальнейшего изучения, уже сейчас можно предполагать, что при проведении церебральной оксиметрии измеряются значения, не отражающие уровень сатурации исключительно мозговой ткани.

Церебральная оксиметрия - это неинвазивный метод оценки регионарной церебральной сатурации (rSO₂) с использованием спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС).¹ В нескольких исследованиях было показано, что у пациентов со значительным снижением церебральной сатурации во время хирургического вмешательства отмечался рост числа случаев развития нейрпсихологической дисфункции,² им требовался более длительный период нахождения в стационаре,³ наблюдалось увеличение значений частоты заболеваний жизненно важных органов и смертности.⁴ Действительно, даже низкие исходные значения rSO₂ были связаны с развитием нежелательных исходов.⁴⁻⁶ Несмотря на то, что церебральная оксиметрия все шире используется в разных клинических ситуациях,^{7,8} этот метод не признан стандартом для применения в клинической практике. Однако если бы были разработаны и утверждены эффективные интервенционные стратегии применения БИС, можно было бы улучшить показатели периперационных исходов.

Свет ближнего инфракрасного диапазона, излучаемый размещенной на лбу исследуемого сенсорной матрицей церебральной оксиметра, проникает через экстракраниальные ткани (мягкие ткани, кожа, кости черепа), достигая подлежащей ткани головного мозга.^{9,10} Гемоглобин является естественным светопоглощающим хромофором, и в зависимости от того,

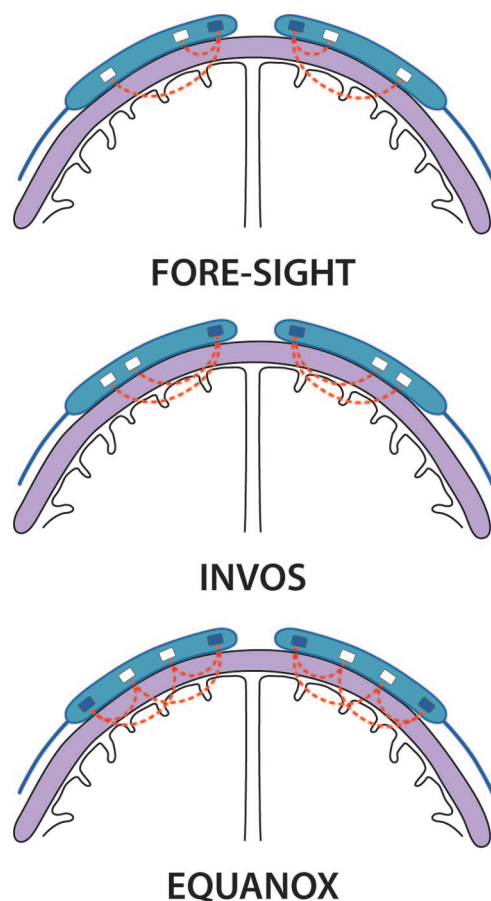


Рисунок 1. Схема прохождения света по криволинейной траектории через поверхностные (то есть экстракраниальные) и церебральные ткани в церебральных оксиметрах, используемых в данном исследовании. Оптод церебральной оксиметрии, размещаемый на лбу объекта исследования, содержит излучатели света (синие клетки) и фотодатчики (белые клетки). Свет (красные стрелки), прежде чем стать отраженным, проходит по криволинейной траектории через экстракраниальную и церебральную ткани. Глубина исследуемой ткани пропорциональна расстоянию между излучателем и детектором оптода. В результате автоматизированного алгоритмического вычитания отражаются значения сатурации ткани головного мозга.

в каком виде он находится – окисленном или восстановленном, поглощается свет ближнего инфракрасного спектра, имеющий разную длину волн. Насыщенный кислородом гемоглобин мозговой ткани может быть определен путем измерения дифференциального поглощения в тот период, когда свет, прежде чем стать отраженным, проходит по криволинейной траектории через экстракраниальную и церебральную ткани. Для того, чтобы имелась возможность различать данные церебральной сатурации и сатурации экстракраниальных тканей, в церебральных оксиметрах коммерческого назначения используется пространственное разрешение. При пространственном разрешении применяется принцип – глубина исследуемой ткани пропорциональна расстоянию между излучателем и детектором.¹³ Поэтому, получив значения измерений при наложении двух детекторов в разных местах головы (т.е. как вблизи, так и на расстоянии от источника излучения) и проведя обработку данных с автоматизированным алгоритмическим вычитанием значений экстракраниального компонента, можно получить окончательное значение, отражающее величину сатурации

подлежащей ткани головного мозга, теоретически «свободной» от экстракраниальной контаминации («примешивания» значений экстракраниального компонента).¹⁴

Появляется все большее количество БИС-мониторов для клинического использования. Во всех устройствах используется метод пространственно-разрешенной спектроскопии, но есть отличия по многим важным аспектам, связанным с техническими особенностями получения данных церебральной сатурации, включая источник света, длину волн излучаемого света и расстояние между различными светоизлучателями и детекторами. Расстояние между детекторами и источником света у прибора INVOS 5100C-PB (Covidien, Боулдер, Колорадо) составляет 30 мм и 40 мм, а у прибора FORE-SIGHT (CAS Medical Systems Inc; Брэнфорд, Коннектикут) – 15 мм и 50 мм. Устройство EQUANOX Classic 7600 (Nonin Medical Inc, Плимут, Миннесота) имеет два набора, включающих два пространственно разделенных источника света и два детектора, сопоставленных таким образом, чтобы дистальный детектор света, исходящего из одного источника, располагался рядом с проксимальным детектором света, излучаемого другим источником (рис.1). У прибора EQUANOX расстояние от излучателя до детекторов составляет 20 мм и 40 мм. Все эти технологические различия между устройствами предполагают различия в способности улавливать и пространственно разрешать сигналы при измерении rSO₂.

Цель данного исследования состояла в том, чтобы определить, можно ли в точности учесть фактор экстракраниальной контаминации в измерениях, выполненных с помощью церебральных оксиметров, использующих метод БИС. Мы предположили, что у церебральных оксиметров с меньшим расстоянием между относительно ближним и удаленным детекторами могут быть проблемы с различением экстракраниальной и мозговой ткани и, таким образом, они могут в большей степени быть «подвержены» экстракраниальной контаминации.

Материалы и методы

После получения утверждения Институционального совета по исследовательской этике (Университет Манитобы, Виннипег, Канада) и информированного согласия для исследования были набраны добровольцы в возрасте 18-40 лет. Объектами исследования были здоровые люди, не имевшие в анамнезе гипертонии, диабета или других неврологических или сердечных заболеваний.

На левую руку объекта исследования, сидящего в удобной позе, надевалась манжета для неинвазивного измерения кровяного давления (IntelliVue MP90, Philips Medizinsysteme, Бёблинген, Германия); на указательный палец правой руки был приложен многоцветный датчик периферического пульсоксиметра (Adult Spus, M1191B, Philips Medizinsysteme); головной пульсоксиметр (MaxfastTM; Covidien, Mansfield, MA) располагался на левой стороне лба. Затем открывался рандомизационный конверт для того, чтобы определить порядок, согласно которому будет протестирован каждый прибор с проведением церебральной оксиметрии. В данном исследовании были протестированы три устройства – церебральные оксиметры, использующие метод БИС: INVOS 5100C-PB, FORE-SIGHT и EQUANOX Classic 7600. После очистки кожи спиртовым тампоном и освобождения участка кожи от волос, к коже правой стороны лба прикладывалась первая сенсорная матрица БИС-монитора. Специальная пневматическая манжета располагалась по окружности головы на уровне лба. Манжету помещали ниже затылочного бугра и над надглазничными буграми для предотвращения ее смещения во время надувания. Правильное размещение

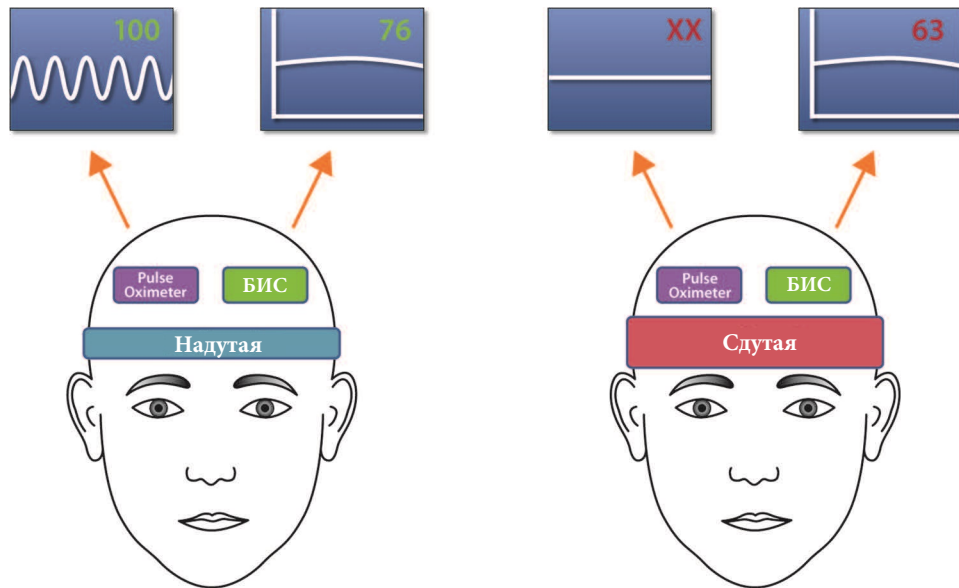


Рисунок 2. Схематическое изображение размещения пневматической головной манжеты, головного пульсоксиметра и оптода церебральной оксиметрии. При надувании головной манжеты падение кровотока в тканях головы приводит к потере сигнала от этих тканей и развитию тканевой гипоксия-ишемии. БИС - спектроскопия в ближней инфракрасной области.

манжеты, при котором датчики церебральной и пульсоксиметрии располагались выше (т.е. дистальнее) манжеты, обеспечивало возможность вызывать гипоксию-ишемию поверхностных тканей, расположенных под оксиметрами, во время надувания манжеты. После размещения этих устройств выдерживался 2-минутный период стабилизации, прежде чем начиналась регистрация исходных значений артериального давления, частоты сердечных сокращений, rSO_2 и сатурации поверхностных тканей головы (скальпа) ($SscO_2$) и пальца (SaO_2).

Как только измерения исходных значений были зарегистрированы, экстракраниальная гипоксия-ишемия индуцировалась надуванием головной манжеты до давления, превышающего систолическое кровяное давление. Прекращение притока крови к экстракраниальным тканям и, следовательно, индукцию локальной гипоксии-ишемии поверхностных тканей головы, подтверждала потеря сигнала $SscO_2$ (рис.2). После определения величины экстракраниальной гипоксии головная манжета оставалась надутой в течение 5 мин, в течение которых проводились измерения rSO_2 и других физиологических показателей, которые регистрировались через 2 и 5 минут после инфляции. Затем головная манжета сдувалась, что приводило к реперфузии подлежащих поверхностных тканей. Измерения вновь регистрировались через 1 минуту 5-минутной реперфузии между циклами надувания и сдувания. На каждом исследуемом устройстве цикл инфляции-дефляции повторялся трижды, при этом каждый раз выполнялась церебральная оксиметрия (рис.3). Всего было выполнено девять измерений на каждого участника, с определением средних значений в каждый контрольный момент времени для каждого испытуемого.

Статистический анализ

Результаты представлены в виде средних \pm стандартное отклонение (SD). Сравнение полученных показателей rSO_2 и других физиологических параметров с исходными значениями, а также показателей в каждый контрольный момент времени было выполнено для каждого устройства, а также между различными устройствами с использованием парного двухстороннего

t-критерия Стьюдента (SAS версия 9.2; SAS Institute Inc., Кэри, Северная Каролина). Для анализа имеющихся различий между устройствами было выполнено двенадцать парных сравнений измеренных показателей rSO_2 . Коррекция на множественное тестирование выполнялась по формуле Данна-Сидака, 15 со статистически значимым значением $P < 0,0043$. Также были рассчитаны верхний и нижний пределы 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

Объектами исследования ($n = 12$) были субъекты в возрасте $24 \pm 2,6$ года; четверо из них (33%) были мужчинами и восемь человек (67%) - женщинами. В течение цикла инфляции-дефляции головной манжеты значения артериального давления, частоты сердечных сокращений и rSO_2 , не показали достоверных различий. Однако, при каждом надувании головной манжеты, значения сигналы $SscO_2$ были потеряны, что совпадало с развитием гипоксии-ишемии поверхностных тканей головы, а данные БИС показывали снижение rSO_2 . При сдувании головной манжеты и развитии реперфузии тканей головы значения $SscO_2$ и rSO_2 возвращались к исходному уровню. В таблице 1 показаны все данные, записанные в разных контрольных точках времени.

При индукции экстракраниальной гипоксии-ишемии все приборы показали значительное уменьшение rSO_2 как через 2, так и через 5 минут после надувания пневматической головной манжеты. Изменение значений относительно исходного уровня для устройства INVOS составило $13,9 \pm 8,0\%$ через 2 минуты ($P = 0,0001$, 95% ДИ, 8,9-19,0%) и $16,6 \pm 9,6\%$ через 5 минут ($P = 0,0001$, 95% ДИ, 10,5-22,7%). Прибор FORE-SIGHT показал снижение на $10,3 \pm 5,2\%$ относительно исходного уровня через 2 минуты ($P = 0,0001$, 95% ДИ, 7,0-13,6%) и $11,8 \pm 5,3\%$ ($P < 0,0001$, 95% ДИ, 4,4-15,1%) - через 5 минут. EQUANOX продемонстрировал снижение на $6,6 \pm 4,6\%$ ($P = 0,0004$, 95% ДИ, 3,7-9,6%) относительно исходного уровня через 2 минуты и $6,8 \pm 6,0\%$ ($P = 0,0025$, 95% ДИ, 2,9-10,6%) через 5 минут после

Циклы надувания и сдувания

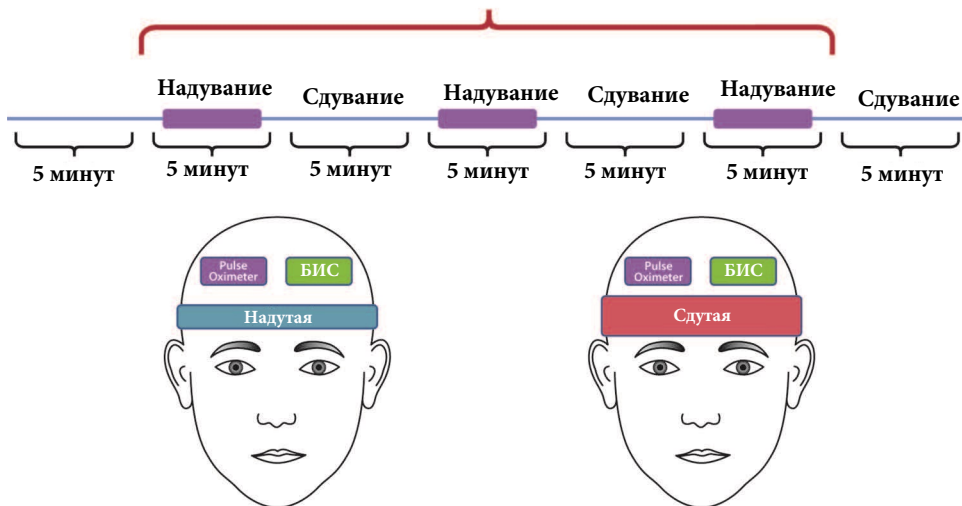


Рисунок 3. Схема, отображающая ход испытания в зависимости от времени и представляющая циклы надувания и сдувания головной манжеты. БИС - спектроскопия в ближней инфракрасной области

надувания головной манжеты. На рисунке 4 показана разница между исходными значениями rSO₂ и показателями, измеренными через 5 минут после надувания манжеты для всех устройств.

При сравнении приборов измерения проводились через 2 и 5 минут после надувания манжеты еще и для того, чтобы определить, имеются ли существенные различия между устройствами с точки зрения влияния на полученные результаты экстракраниальной контаминации. При сравнении каждого устройства друг с другом, приборы INVOS и FORE-SIGHT не показали достоверных различий по параметру изменения значений относительно соответствующих исходных показателей в каждый контрольный момент времени

($P=0,0443$ - через 2 минуты, $P=0,0250$ - через 5 минут). Однако устройства INVOS и EQUANOX продемонстрировали достоверные различия, отражающие степень экстракраниальной контаминации через 2 и через 5 минут ($P=0,0021$, $P= 0,0019$ соответственно). Устройства EQUANOX и FORE-SIGHT также показали достоверные различия по параметру изменения значений относительно соответствующих исходных показателей через 2 минуты ($P=0,0040$), но не показали через 5 минут ($P= 0,0487$) (рис.5). Однако, если опираться на степень изменений показателей относительно исходного уровня, которые произошли при индукции экстракраниальной гипоксии-ишемии, то имеющиеся различия значений этого параметра у разных

Таблица 1. Результаты измерений физиологических параметров и церебральной оксиметрии

	ЧСС (уд/мин)	P (ЧСС)	САД (мм рт ст)	P (САД)	SaO ₂ (%)	P (SaO2)	SscO ₂ (%)	P (SscO2)	rSO ₂ (%)	P (rSO2)
Исходный уровень										
FORE-SIGHT	73 ± 9	—	88 ± 10	—	99 ± 1	—	99 ± 1	—	73 ± 4	—
INVOS	73 ± 7	—	87 ± 9	—	99 ± 1	—	98 ± 1	—	76 ± 10	—
EQUANOX	72 ± 8	—	88 ± 8	—	99 ± 1	—	99 ± 1	—	75 ± 9	—
Через 2 минуты после надувания										
FORE-SIGHT	71 ± 6	0.4970*	89 ± 9	0.7997*	99 ± 1	0.9261*	NR	—	65 ± 4	<0.0001*
INVOS	73 ± 6	0.9468*	89 ± 8	0.5620*	99 ± 1	0.1875*	NR	—	65 ± 7	0.0001*
EQUANOX	70 ± 7	0.5641*	88 ± 10	0.9310*	99 ± 1	1.0000*	NR	—	70 ± 7	0.0007*
Через 5 минут после надувания										
FORE-SIGHT	73 ± 4	0.8502†	90 ± 10	0.6246†	99 ± 1	1.0000†	NR	—	64 ± 5	<0.0001†
INVOS	73 ± 5	0.9466†	88 ± 8	0.7543†	99 ± 1	0.4880†	NR	—	63 ± 8	0.0001†
EQUANOX	70 ± 6	0.6605†	91 ± 9	0.3753†	99 ± 1	0.7600†	NR	—	69 ± 6	0.0035†
Реперфузия										
FORE-SIGHT	73 ± 5	0.9048‡	89 ± 11	0.7678‡	99 ± 1	1.0000‡	97 ± 3	0.2062‡	73 ± 4	0.8478‡
INVOS	75 ± 6	0.4688‡	88 ± 9	0.8007‡	99 ± 1	0.2829‡	98 ± 2	0.5807‡	78 ± 10	0.5582‡
EQUANOX	73 ± 8	0.7942‡	90 ± 10	0.5092‡	99 ± 1	0.3083‡	98 ± 1	0.5373‡	76 ± 11	0.8292‡

Данные представлены как средние ± SD, где это применимо.

* P сравнения исходных значений регионарной церебральной сатурации и других физиологических параметров и значений через 2 минуты после надувания головной манжеты.

† P сравнения исходных значений регионарной церебральной сатурации и других физиологических параметров и значений через 5 минут после надувания головной манжеты.

‡ P сравнения исходных значений rSO₂ экстракраниальных тканей и других физиологических параметров и значений при реперфузии. Уд/мин - ударов в минуту; ЧСС - частота сердечных сокращений; САД - среднее артериальное давление; Н/Д - нет данных, так как головная манжета надувалась до тех пор, пока не был потерян сигнал пульсоксиметра из-за прекращения кровотока в тканях головы; rSO₂ - регионарная церебральная сатурация; SaO₂ - сатурация артериальной крови в пальце; SscO₂ - сатурация артериальной крови в поверхностных тканях головы.

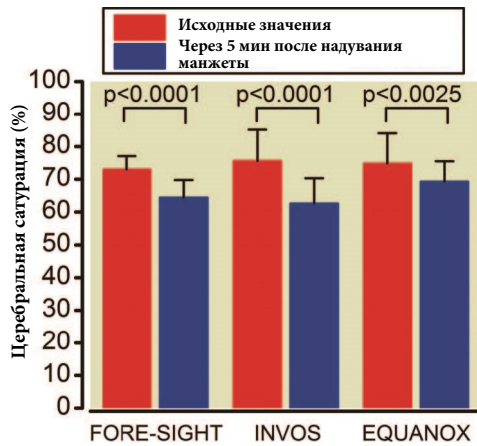


Рисунок 4. Значения регионарной церебральной сатурации, измеренные с помощью устройств FORE-SIGHT, INVOS 5100C-PB и EQUANOX Classic7600 – приборов для спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС). Представлены исходные значения и значения, измеренные через 5 минут после надувания головной манжеты. Все три церебральных оксиметра продемонстрировали статистически значимое снижение церебральной сатурации через 5 мин постинфляции. Планки погрешностей представляют стандартные отклонения

устройств отражают порядок ранжирования приборов по признаку влияния экстракраниальной контаминации, где приборы EQUANOX, FORE-SIGHT и INVOS показали возрастание влияния экстракраниальной контаминации на соответствующие значения rSO₂.

Обсуждение

Данные результаты показывают, что на показатели rSO₂, полученные при БИС-мониторинге, влияют значения сатурации экстракраниальных тканей. Все три церебральных оксиметра показали значительное снижение величины rSO₂ после надувания окклюзионной головной манжеты, расположенной по окружности головы на уровне лба для индукции десатурации экстракраниальных тканей. Данные результаты заставляют усомниться в точности данных приборов при измерении уровня церебральной сатурации.

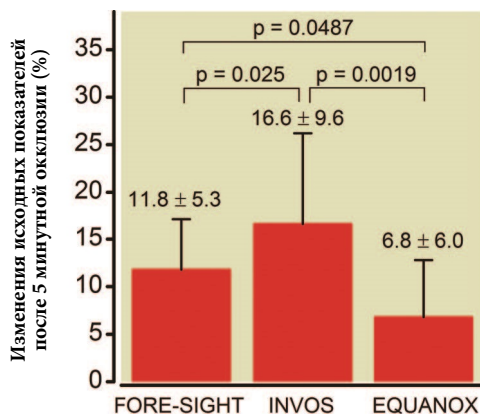


Рисунок 5. Изменения в процентах значений регионарной церебральной сатурации, измеренных с помощью устройств FORE-SIGHT, INVOS 5100C-PB и EQUANOX Classic7600 – приборов для спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС). Сравнивались исходные значения и значения, измеренные после 5 минутной окклюзии, вызванной надуванием головной манжеты. Также показаны значения Р статистического анализа значений, полученных от разных устройств. Планки погрешностей представляют стандартные отклонения.

Приборы, использующие метод БИС, могут неинвазивным способом поставлять непрерывную информацию о rSO₂, и в этом состоит уникальность данной технологии, что позволяет использовать ее во многих клинических ситуациях. Например, во время кардиохирургического вмешательства церебральная гипоперфузия может возникнуть при нормальных физиологических параметрах, таких как артериальное давление, частота сердечных сокращений и SaO₂.^{8,16} В подобных ситуациях БИС-мониторы могут обнаруживать развитие клинически значимых эпизодов церебральной десатурации.¹⁷ Если показатели rSO₂ определяют тактику клинического вмешательства, крайне важно, чтобы БИС-мониторы поставляли точные данные, отражающие состояние ткани головного мозга, не искаженные экстракраниальной контаминацией.

Наши результаты показывают, что недостаточное пространственное разрешение исследуемых приборов не позволяет полностью учитывать экстракраниальную контаминацию. И действительно, если бы данная технология должным образом сфокусировалась только на ткани головного мозга, такие факторы, как индукция гипоксии в экстракраниальных тканях, не должны оказывать влияние на измеренные значения rSO₂. Технологические различия устройств могут объяснять наличие расхождений в значениях измерений. Например, устройства INVOS и EQUANOX продемонстрировали достоверные различия, отражающие степень экстракраниальной контаминации. Это может быть вызвано конструктивными отличиями сенсорных матриц приборов, включая расстояние от излучателя до детектора и количества излучателей света. У прибора INVOS имеется относительно более короткое расстояние между детекторами по сравнению с устройством EQUANOX и, если следовать нашей гипотезе, этого оказывается недостаточно для того, чтобы различать экстракраниальные ткани и ткань головного мозга. Кроме того, в приборе EQUANOX имеется два излучателя света, что может обеспечить дополнительную точность измерений и учитывать изменения, вызванные экстракраниальной контаминацией, при прохождении света по криволинейной траектории через всю толщу тканей. Следует отметить, что впервые возможность влияния экстракраниальной контаминации на показатели измерений чтобы БИС-мониторы (в частности, устройства INVOS) было описано в 1994 году Germon и соавт.¹⁸ Аналогичным образом они продемонстрировали снижение церебральной сатурации на 18% (по сравнению с нашими данными в 14%) при развитии ишемии тканей головы. Однако это исследование было ограничено меньшим размером выборки (n = 8) и отсутствием независимого подтверждения наличия ишемии экстракраниальных тканей.

Эти результаты могут частично объяснить тот факт, что при введении вазоконстрикторов, таких как фенилэфрин, как это ни парадоксально, наблюдается развитие церебральной десатурации.¹⁹ Данный феномен противоречит здравому смыслу, поскольку повышение артериального давления должно поддерживать церебральную перфузию, если механизмы ауторегуляции не нарушены. Однако если вазоконстриктор преимущественно воздействует на экстракраниальную ткань, снижение rSO₂ может быть просто результатом экстракраниальной десатурации, вызванной периферической вазоконстрикцией, и не отражать значения истинной церебральной десатурации. Эта концепция в дальнейшем была подтверждена результатами исследования, проведенного Johnston и соавт., которые установили, что фенилэфрин не нарушал церебральный кровоток (ЦКТ) у собак в условиях искусственного кровообращения.²⁰

"Несмотря на все более широкое применение церебральной оксиметрии, существует ограниченное число проспективных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных анализу результатов лечения с применением БИС-технологии. Более того, опубликованные на сегодняшний день исследования выдают непоследовательные результаты. Например, Murkin и соавт. провели исследование с участием кардиохирургических пациентов, в котором продемонстрировали положительные результаты вмешательств с использованием БИС-мониторов. В этом исследовании пациенты либо получали стандартное лечение без использования БИС-мониторов, либо к ним был применен алгоритм вмешательства с использованием БИС-мониторов для улучшения церебральной сатурации. По сравнению с контрольной группой, группа вмешательства продемонстрировала снижение частоты заболеваний жизненно важных органов и смертности.⁵ Однако в похожем исследовании, проведенном Slater и соавт., не обнаружили, что вмешательство с помощью БИС-мониторов улучшает показатели клинических исходов. Действительно, развитие когнитивной дисфункции (основная конечная точка) наблюдалось с одинаковой частотой, как в группе вмешательства, так и в контрольной группе.³ Исследование Slater, однако, подтвердило в целом связь между снижением rSO₂ и развитием нежелательных неврологических исходов, когда обе группы были объединены в одну когорту.³ Возможно, на результаты этих и других испытаний, касающихся метода БИС, повлияло субоптимальное отношение «сигнал/шум» при измерении rSO₂. То есть, если вы хотите, чтобы результаты БИС-мониторинга определяли тактику клинического вмешательства, которое могло бы привести к улучшению показателей клинических исходов, необходимо учитывать искажение сигнала, идущего от головного мозга, что может отрицательно повлиять на успешность дальнейшего лечения."

Клиническая значимость этой контаминации не всегда очевидна. Например, недавно было заявлено, что головной мозг может выступать в качестве «органа-указателя» общей перфузии тканей и, соответственно, отношения между доставкой и потреблением кислорода.¹ В предполагаемую способность показателей церебральной оксиметрии отражать состояние перфузии других тканей вносит свой «вклад» экстракраниальный компонент, и в данном случае экстракраниальная контаминация полезна. Кроме того, если проводить измерения rSO₂ только для оценки симметричности ЦКТ, например, во время хирургического вмешательства на дуге аорты,²¹ экстракраниальная контаминация не имеет клинической значимости. То есть, прекращение каротидного кровотока, например, можно выявлять по снижению показателей как интракраниальной, так и экстракраниальной сатурации.

Однако клиническая значимость экстракраниальной контаминации обусловлена предусмотренным протоколом вмешательства с применением БИС-мониторинга. Например, в испытании, проведенном Murkin и соавт., для инициирования вмешательства в качестве порогового установили значение изменения уровня сатурации относительно исходного, а не абсолютную величину rSO₂.⁵ Наличие экстракраниальной контаминации в этой ситуации, возможно, менее важно, особенно, если предположить, что доля экстракраниального кровотока, в отличие от интракраниального, остается постоянной. Однако в условиях искусственного кровообращения, когда кровоток идет в обход периферических органов, таких как экстракраниальные ткани, соотношение церебрального и экстракраниального кровотока менее постоянно, что влияет на отношение «сигнал/шум» при измерении rSO₂ с помощью метода БИС. В этом случае даже вмешательства, инициированные на основании полученных относительных значений церебральной оксиметрии, могут быть ошибочными.

Важность повышения точности БИС-мониторов подчеркивается в недавнем кардиохирургическом исследовании, проведенном Heringlake и соавт., в котором была показана связь между предоперационным исходным уровнем церебральной сатурации и показателями послеоперационной заболеваемости и смертности.⁶ Одной из возможных проблем этого исследования, как мы считаем, было использование церебрального оксиметра, который в наибольшей степени отражал экстракраниальную контаминацию. Поэтому абсолютные пороговые значения rSO₂, которые авторы использовали в модели с оценкой риска, могли быть неточными. Возможно, что описанная авторами связь могла быть установлена с большей достоверностью, если бы использовалась какая-либо другая технология, менее подверженная контаминации. По крайней мере, наши данные поднимают вопрос, можно ли считать эти технологии сходными в плане точности отображения измеряемых значений.

Другой пример возможной значимости неточных измерений rSO₂ относится к недавно опубликованной работе, в которой описывается применение БИС-технологии для оценки ауторегуляции церебрального кровотока во время нахождения на искусственном кровообращении. У большей части пациентов, находившихся на искусственном кровообращении, развивалась цереброваскулярная болезнь, и поэтому пределы ауторегуляции ЦКТ у них могут быть патологически сужены.²² Появилась новая концепция о том, что достижение целевого среднего артериального давления, установленного для сохранения механизма ауторегуляции мозгового кровообращения, в отличие от установления среднего значения артериального давления для всех пациентов, может помочь в защите от церебральной гипоперфузии.²³ В недавних исследованиях было выдвинуто предположение, что значения rSO₂, измеренные с использованием БИС-мониторинга, достоверно отражают состояние ауторегуляции церебрального кровотока у пациентов, находящихся на искусственном кровообращении.²² Однако, если в измеренных значениях rSO₂ присутствует экстракраниальный компонент, специфичность таких измерений для оценки ауторегуляции мозгового кровообращения вызывает сомнения.

В нашем исследовании имелись некоторые ограничения. В прошлом, церебральные оксиметры, использующие метод БИС-мониторинга, были откалиброваны, и показатели сравнивались с измеренными значениями сатурации в яремной вене.¹⁰ Мы не проводили измерения уровня сатурации в яремной вене для выявления наличия венозной десатурации после надувания манжеты. Однако из-за анатомического разделения интракраниального и экстракраниального кровотоков это кажется маловероятным. Другое ограничение связано с болью, вызванной гипоксией экстракраниальных тканей. Этот болезненный стимул может запустить физиологический механизм повышения артериального давления и частоты сердечных сокращений, изменяющий уровень rSO₂. Однако это маловероятно, так как в нашем исследовании изменения произошли практически сразу после надувания головной манжеты. Если бы снижение уровня сатурации явилось следствием физиологического ответа, это было бы постепенное снижение. Более того, непрерывный мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений и SaO₂ не показал существенных изменений этих параметров (Таблица 1). Можно было бы поставить вопрос о том, вызывает ли окклюзирование экстракраниальных сосудов отек тканей головы, изменяющий оптическую длину пути, что объясняло бы изменение значений rSO₂.²⁴ Однако это также маловероятно, поскольку для развития любого отека требуется значительное количество времени и, кроме того, это не объясняет резкого снижения rSO₂. Наконец, исследуемая популяция, состоящая из здоровых индивидуумов, может ограничивать клиническую применимость наших данных.

Церебральная оксиметрия чаще всего применяется в кардиохирургии, и в лечении нуждаются пациенты более старшего возраста, имеющие сопутствующие заболевания. Поэтому требуются дополнительные подтверждения применимости наших результатов для кардиохирургических пациентов пожилого возраста.

Таким образом, в данном исследовании был проведен анализ с целью определения, может ли экстракраниальная контаминация в виде гипоксии изменить значения rSO₂, измеряемые с использованием трех существующих на сегодняшний день приборов для БИС-мониторинга. Все устройства - INVOS, FORE-SIGHT и EQUANOX – продемонстрировали значимое искажение данных, вызванное экстракраниальной контаминацией. Результаты нашего исследования показывают, БИС-мониторы не измеряют истинную сатурацию ткани головного мозга.

Авторы выражают большую признательность Ingrid Heinrichs (помощник по административным вопросам, Университет Манитобы/ Administrative Assistant, University of Manitoba/, Виннипег, Манитоба, Канада) за помощь в подготовке рукописи, а также Chris Eselgroth (художник-оформитель, Ашвилл, Северная Каролина) за помощь в оформлении рисунков.

Список литературы

- Murkin JM: Cerebral oximetry: Monitoring the brain as the index organ. *ANESTHESIOLOGY* 2011; 114:12-3
- Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P: Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18:552-8
- Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM 3rd, Rodriguez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GV: Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:36-44
- Fischer GW, Lin HM, Krol M, Galati MF, Di Luozzo G, Griep RB, Reich DL: Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:815-21
- Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, Schaefer B, Irwin B, Fox S: Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: A randomized, prospective study. *Anesth Analg* 2007; 104: 51-8
- Heringlake M, Garbers C, Käbler JH, Anderson I, Heinze H, Schön J, Berger KU, Dibbelt L, Sievers HH, Hanke T: Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *ANESTHESIOLOGY* 2011; 114:58-69
- Grocott HP, Davie S, Fedorow C: Monitoring of brain function in anesthesia and intensive care. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23:759-64
- Denault A, Deschamps A, Murkin JM: A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11:274-81
- Jo^obsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198:1264-7
- Kim MB, Ward DS, Cartwright CR, Kolano J, Chlebowski S, Henson LC: Estimation of jugular venous O₂ saturation from cerebral oximetry or arterial O₂ saturation during isocapnic hypoxia. *J Clin Monit Comput* 2000; 16:191-9
- Chance B: Spectrophotometry of intracellular respiratory pigments. *Science* 1954; 120:767-75
- Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC: Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *ANESTHESIOLOGY* 2000; 93:947-53
- Germon TJ, Evans PD, Barnett NJ, Wall P, Manara AR, Nelson RJ: Cerebral near infrared spectroscopy: Emitter-detector separation must be increased. *Br J Anaesth* 1999; 82:831-7
- Edmonds HL Jr: Pro: All cardiac surgical patients should have intraoperative cerebral oxygenation monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20:445-9
- Dunn O: Multiple comparisons among means. *J Am Stat Assoc* 1961; 56:52-64
- Taillefer MC, Denault AY: Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: Systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anaesth* 2005; 52:79-87
- Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT: Near-infrared spectroscopy: Theory and applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:406-18
- Germon TJ, Kane NM, Manara AR, Nelson RJ: Near-infrared spectroscopy in adults: Effects of extracranial ischaemia and intracranial hypoxia on estimation of cerebral oxygenation. *Br J Anaesth* 1994; 73:503-6
- Nissen P, Brassard P, Jørgensen TB, Secher NH: Phenylephrine but not ephedrine reduces frontal lobe oxygenation following anesthesia-induced hypotension. *Neurocrit Care* 2010; 12:17-23
- Johnston WE, DeWitt DS, Vinten-Johansen J, Stump DA, Prough DS: Phenylephrine does not reduce cerebral perfusion during canine cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1994; 79:14-8
- Cheng HW, Chang HH, Chen YJ, Chang WK, Chan KH, Chen PT: Clinical value of application of cerebral oximetry in total replacement of the aortic arch and concomitant vessels. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2008; 46:178-83
- Brady K, Joshi B, Zweifel C, Smielewski P, Czosnyka M, Easley RB, Hogue CW Jr: Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke* 2010; 41:1951-6
- Grocott HP: Avoid hypotension and hypoxia: An old anesthetic adage with renewed relevance from cerebral oximetry monitoring. *Can J Anaesth* 2011; 58:697-702
- Yoshitani K, Kawaguchi M, Miura N, Okuno T, Kanoda T, Ohnishi Y, Kuro M: Effects of hemoglobin concentration, skull thickness, and the area of the cerebrospinal fluid layer on near-infrared spectroscopy measurements. *ANESTHESIOLOGY* 2007; 106:458-62