

## ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ОКСИМЕТРИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ ВЫСОКОГО РИСКА: АКТУАЛЬНОСТЬ И ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

П. П. Перовский<sup>1</sup>, Е. В. Фоминский<sup>1</sup>, В. А. Шмырев<sup>1</sup>, И. А. Корнилов<sup>1</sup>, В. В. Лихванцев<sup>2</sup>,  
В. В. Ломиворотов<sup>1</sup>

## CEREBRAL OXYMETRY IN HIGH RISK CARDIAC SURGERY: APPLICABILITY AND PROTOCOL OF THE CLINICAL TRIAL

P. P. Perovskiy<sup>1</sup>, E. V. Fominskiy<sup>1</sup>, V. A. Shmyrev<sup>1</sup>, I. A. Kornilov<sup>1</sup>, V. V. Likhvantsev<sup>2</sup>,  
V. V. Lomivorotov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», г. Москва

<sup>1</sup>E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Церебральная оксиметрия – одна из методик мониторинга, направленного на раннее выявление изменений в состоянии головного мозга. В настоящее время ее активно внедряют в практику, на ее основе разрабатывают алгоритмы коррекции нарушений церебральной оксигенации, в том числе во время кардиохирургических операций. По некоторым данным, это позволяет снизить частоту послеоперационных неврологических осложнений, время пребывания пациентов в палате интенсивной терапии и продолжительность госпитализации. Тем не менее признается, что не все аспекты ее использования получили необходимую доказательную базу, особенно применительно к кардиохирургическим пациентам с высоким операционным риском. Основная цель данной работы – привлечь внимание к проблеме и представить протокол начатого исследования. Особый акцент попытаться сделать на методологическую составляющую работы, начиная с формулирования гипотезы исследования, определения конечных первичных и вторичных точек, предварительного расчета объема выборки, определения методов статистического анализа. Будем признательны коллегам за конструктивную критику и рассчитываем, что нашему примеру последуют и другие исследователи, приступающие к большим исследовательским проектам.\*

*Ключевые слова:* церебральная оксиметрия, кардиохирургия высокого риска, послеоперационные осложнения.

Cerebral oxymetry is one of the monitoring techniques aimed at the early detection of changes in the brain state. Currently it is being actively introduced into practice, management algorithms for cerebral oxygenation disorders are being developed basing on it, including the ones for cardiac surgeries. Certain data show that this allows decreasing the frequency of post-surgery neurological complications, the duration of patients stay in the intensive care department and general duration of hospital stay. However it is recognized that not all aspects of its using have been provided with the relevant evidence, especially in the respect of cardiac surgical patients with high surgical risk. The main purpose of this research is to draw the attention to the problem and present the protocol of the trial which has been started in our unit. The special emphasis is made on the methodological components of the research, starting with the formulation of research hypothesis, defining finite primary and secondary points, preliminary calculation of sampling and defining statistical analysis methods. We would very much appreciate the feedback from our colleagues and hope that the other researchers will follow our example when starting big research projects.

*Key words:* cerebral oxymetry, high risk cardiac surgery, post-surgery complications.

\* От редакции. Публикация статей с результатами различных исследований (ретроспективных, проспективных рандомизированных, обсервационных и др.) без акцентирования внимания на том, зачем и каким образом они были спланированы и проведены, является распространенной практикой. Между тем в ведущих международных рецензируемых журналах на детальную проработку дизайна исследования и факт его регистрации на специальных сайтах еще до начала обращают серьезное внимание. Размещая данную статью на страницах «Вестника...», редакция рассчитывает на то, что, во-первых, она послужит катализатором дискуссии среди экспертного сообщества в отношении подходов к профилактике и терапии периоперационных осложнений. Во-вторых, широкое освещение протоколов проводимых в нашей стране научных исследований позволит не только выявить методические и методологические ошибки при их планировании и проведении, но и будет способствовать повышению качества статей, направляемых как в отечественные, так и зарубежные журналы.

Периоперационная летальность после кардиохирургических вмешательств постепенно уменьшается на протяжении последних лет, что отражает прогресс в данной отрасли медицины [9, 26, 31]. Однако частота осложнений остается на довольно высоком уровне [14], в результате чего до 10% пациентов нуждаются в длительном нахождении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительном послеоперационном уходе, а также имеют неблагоприятные отдаленные исходы оперативного лечения [13, 29, 35]. Более того, пациенты с осложнениями в раннем послеоперационном периоде нуждаются в значительно большем количестве используемых медицинских ресурсов, что обуславливает высокую стоимость их лечения [10]. Выявление факторов риска неблагоприятного исхода, их максимально возможная коррекция в предоперационном периоде, а также изменения в интенсивной терапии с учетом исходной тяжести состояния пациента и наличия сопутствующих заболеваний являются эффективными средствами по снижению количества осложнений и летальности после операций на сердце и магистральных сосудах [3, 10].

Одним из возможных способов уменьшения количества осложнений после кардиохирургических операций является мониторинг церебральной оксигенации (ЦО) [1, 2, 4, 5, 22, 39]. В основе работы тканевых оксиметров лежит метод спектроскопии в близком к инфракрасному спектре, впервые описанный в 1977 г. Franz Jöbsis [19]. Световой пучок способен проходить через биологические ткани из-за их относительной прозрачности для диапазона волн 700–950 нм. Фотодетекция отраженного от тканей света дает возможность измерять содержание окси- и дезоксигемоглобина и рассчитывать их процентное соотношение, которое выражают величиной тканевого насыщения гемоглобина кислородом. Тканевой оксиметр измеряет насыщение гемоглобина кислородом в артериальной и венозной крови в зависимости от отношения их объемов в исследуемом участке ткани головного мозга [18]. В силу того, что от 70 до 80% объема крови коры головного мозга составляет венозная кровь, ЦО ( $\text{SctO}_2$ ) рассматривают как индикатор баланса между регионарной доставкой и потреблением кислорода [18, 21].

Большое количество исследований в кардиохирургии выявило взаимосвязь между  $\text{SctO}_2$  и частотой развития неврологических осложнений [11, 27, 28]. Так, K. Orihashi et al. обнаружили, что снижение  $\text{SctO}_2$  ниже 55% во время операций на дуге аорты с использованием антероградной перфузии головного мозга связано с развитием нарушения сознания, генерализованных судорог, анизокорией, мидриазом и развитием моторного дефицита [28]. В исследовании C. Olsson et al. было показано, что пациенты с инсультом после операций на дуге аорты имели более выраженное снижение  $\text{SctO}_2$  во время селективной антеградной перфузии головного мозга

(65–85% от исходного) по сравнению с пациентами без развития неврологического дефицита [27]. G. Fisher et al. выявили, что пациенты со сниженным  $\text{SctO}_2$  во время реконструкции дуги аорты имели не только более высокий риск развития инсульта после операции, но и достоверно более высокую частоту развития тяжелых осложнений (смерть, значительное снижение функции левого желудочка, дыхательная недостаточность, требующая продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сепсис, делирий, необходимость в заместительной почечной терапии, гастроинтестинальные осложнения – ишемия или кровотечение, требующие дополнительного вмешательства, потеря массы тела более 20 кг) [11]. Несмотря на большую частоту развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов со снижением ЦО во время операций на дуге аорты, вышепредставленные исследования имеют небольшое количество обследуемых пациентов (менее 60 в каждом исследовании) и низкую частоту возникновения инсультов, что не позволяет рассматривать  $\text{SctO}_2$  как предиктор развития инсульта у пациентов изучаемой группы. Более того, вышеприведенные исследования являются наблюдательными, что не дает возможность выявить прямую связь между снижением  $\text{SctO}_2$  и развитием инсульта.

На сегодняшний момент имеются несколько противоречивые данные о взаимосвязи между низкой  $\text{SctO}_2$  и развитием когнитивных нарушений у пациентов после операций на сердце. Так, две группы авторов во главе с G. Nollert и F. Yao, используя краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), выявили взаимосвязь между снижением ЦО и низким количеством баллов по MMSE [25, 38]. Однако S. Negargar et al. не обнаружили какую-либо связь между изменением  $\text{SctO}_2$  и развитием послеоперационных психоневрологических осложнений [24]. При более детальном изучении когнитивных расстройств после кардиохирургических операций и их связи со снижением  $\text{SctO}_2$  ряд авторов, используя комплекс психометрических тестов, выявили взаимосвязь между снижением ЦО по сравнению с исходными значениями и развитием когнитивной дисфункции [12, 33, 34, 37]. В то же время другие исследования у пациентов аналогичной категории с использованием вышеупомянутого комплекса психометрических тестов не обнаружили взаимосвязи между  $\text{SctO}_2$  и развитием когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [17, 30]. Следует указать на то, что объем выборки всех шести исследований [12, 17, 30, 33, 34, 37] был недостаточен для исключения ошибки II типа. Кроме того, авторы работ использовали различные уровни и длительность снижения  $\text{SctO}_2$  для определения порога десатурации. В целом ряде исследований, оценивавших взаимосвязь между ЦО и развитием послеоперационного делирия, только в одном пред-

ставлена объективная оценка делириозного состояния с использованием метода оценки нарушения сознания в отделениях интенсивной терапии у кардиохирургических пациентов (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU) [34]. Однако, используя бинарную логистическую регрессию, авторы показали, что лишь предоперационный уровень  $\text{SctO}_2$ , но не интраоперационное снижение ЦО, был связан с развитием послеоперационного делирия.

На сегодня имеется только два рандомизированных клинических исследования, изучающих влияние протоколов интраоперационного обеспечения, направленных на восстановление сниженной ЦО во время кардиохирургической операции, на исходы оперативного лечения [23, 36]. Исследование J. Murkin et al., включающее 200 пациентов, которым была выполнена реваскуляризация миокарда, показало тенденцию к снижению частоты всех осложнений в послеоперационном периоде в группе, где использовали разработанный протокол интраоперационного обеспечения по нормализации ЦО, по сравнению с контрольной группой [23]. Данное различие было статистически незначимым. Более того, данная работа планировалась, исходя из уровня осложнений в контрольной группе 40% для того, чтобы вдвое снизить количество осложнений в основной группе. Также необходимо указать, что не был проведен анализ для оценки независимости влияния протокола по предупреждению снижения  $\text{SctO}_2$  на частоту тяжелых осложнений в основной группе от других периоперационных факторов. В представленном исследовании один эпизод снижения  $\text{SctO}_2$  или более был зарегистрирован у 56 из 100 пациентов основной группы. Вмешательства, направленные на восстановление  $\text{SctO}_2$  до 75%-ного уровня от исходных значений, были успешны в 80,4% случаев. Для этого требовалось одно вмешательство для 2 пациентов, 2 вмешательства для 10 пациентов, 3 вмешательства для 4 пациентов и более 3 вмешательств для 40 пациентов. Вмешательства представляли собой следующие процедуры (процент эффективности): увеличение минутного объема кровообращения во время искусственной перфузии (67%), увеличение среднего артериального давления (АД) (62%), нормализация парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (50%), углубление анестезии (48%), увеличение фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (43%) и переход на пульсирующий кровоток во время искусственного кровообращения (ИК) (17%).

В рандомизированном исследовании J. Slater et al. выявили низкую способность разработанного протокола для устранения церебральной десатурации, что выражалось в одинаковых уровнях частоты эпизодов снижения  $\text{SctO}_2$  в основной и контрольной группах (30 и 26% соответственно) [36]. Однако

авторы выявили, что пациенты с длительным снижением  $\text{SctO}_2$  имели более высокий риск развития когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Несмотря на методологические ограничения, исследование J. Murkin et al. предполагает использование мониторинга ЦО, а также коррекцию снижения доставки кислорода к головному мозгу для предупреждения нарушений функционирования других органов и систем организма. Данный подход нашей исследовательской группе представляется физиологически обоснованным. J. Murkin et al. в разработанном протоколе предлагают восстанавливать доставку кислорода к тканям головного мозга при помощи нормализации среднего АД, увеличения насыщения гемоглобина кислородом, нормализации парциального давления углекислого газа в артериальной крови, устранения анемии, нормализации сердечного выброса, а также устранения состояний, которые увеличивают потребность тканей в кислороде (гипертермия, судороги, дрожь, беспокойство и т. д.). Все вышеперечисленные методы при их своевременном применении могут приводить к увеличению доставки кислорода не только к головному мозгу, но и к другим тканям и органам пациента. Данные вмешательства основаны на физиологических принципах и используются в разных комбинациях в целом ряде протоколов периоперационного обеспечения пациентов [7, 32]. Более того, на взаимосвязь между  $\text{SctO}_2$  и функцией других органов и систем указывают результаты проспективного обсервационного исследования 1 178 кардиохирургических пациентов, у которых низкий уровень  $\text{SctO}_2$  имел достоверную корреляционную связь с биомаркерами миокардиального и почечного повреждения, а также со степенью тяжести кардиальной дисфункции [15]. Также было показано, что предоперационный уровень  $\text{SctO}_2$  является независимым предиктором для 30-дневной и 1-годовой летальности.

Целью планируемого исследования является изучение влияния мониторинга ЦО и коррекции ее снижения в интраоперационном периоде у кардиохирургических пациентов высокого риска на частоту развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. Выбор данной группы пациентов (возраст 75 лет и старше, низкая фракция выброса левого желудочка, декомпенсированные клапанные пороки сердца) обусловлен более высоким уровнем осложнений по сравнению с другими пациентами [6, 8, 20].

## Материал и методы

**Дизайн исследования.** Проспективное рандомизированное, пилотное, простое слепое клиническое исследование. Проведение клинического исследования одобрено локальным этическим ко-

митетом (протокол заседания 001 от 09.01.2014 г.). Исследование зарегистрировано в базе клинических исследований ClinicalTrials.gov (NCT02155868).

**Описание популяции.** В исследование будут включаться пациенты высокого риска, которым показано оперативное вмешательство на сердце в условиях ИК.

Критерии включения:

- возраст, равный или старше 75 лет;
- фракция выброса левого желудочка менее 35%;
- предоперационная установка внутриаортального баллонного контрпульсатора;
- комбинированное вмешательство на клапане сердца и коронарных артериях или многоклапанная хирургия у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью либо почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 60 мл/мин).

Критерий исключения из исследования – отказ пациента от участия на любом этапе исследования.

**Гипотеза исследования:** использование алгоритма коррекции снижения ЦО у кардиохирургических пациентов высокого риска, оперируемых в условиях ИК, будет способствовать снижению частоты осложнений в послеоперационном периоде.

Первичной конечной точкой исследования является композитный исход, включающий следующие осложнения: инфаркт миокарда, инсульт, делирий, послеоперационная когнитивная дисфункция, раневая инфекция, медиастинит, ИВЛ более 24 ч, впервые возникшая аритмия, реторакотомия с целью хирургического гемостаза, диализ-зависимая почечная недостаточность, острое почечное повреждение (согласно критериям международного консорциума KDIGO).

Вторичными конечными точками, согласно критериям общества торакальных хирургов (MOMM, Major Organ Morbidity and Mortality), являются тяжелые осложнения (ОНМК, диализ-зависимая почечная недостаточность, ИВЛ длительность более 48 ч, медиастинит, реторакотомия, летальность), длительность нахождения в ОРИТ, длительность госпитализации.

Все осложнения будут оценены в течение 30 дней после рандомизации.

Будут исследованы также следующие параметры: длительность и степень десатурации, повторное поступление в ОРИТ, использование внутриаортальной баллонной контрпульсации, объем дренажных потерь, использование компонентов донорской крови, применение кардиостимулятора, частота использования и общая доза инотропных и вазопрессорных препаратов.

**Процедура исследования.** После проведения скрининга, если у пациента имеются факторы включения, с ним проводят беседу о возможно-

сти принять участие в исследовании, представляют форму информированного согласия, разъясняют все интересующие его вопросы. В случае получения согласия на участие в исследовании пациент и исследователь заполняют все необходимые поля двух экземпляров информированного согласия и подписывают их. Один экземпляр информированного согласия остается у пациента, второй – хранится у исследователя. После получения информированного согласия на каждого пациента заводится индивидуальная регистрационная карта, заполнение которой осуществляется в интра- и послеоперационном периоде. Исследователь оценивает исходный когнитивный статус при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE). Накануне, а также утром в день оперативного вмешательства пациенты получают премедикацию – 10 мг диазепама. Утром в день оперативного вмешательства пациентов рандомизируют в одну из групп (основная группа с проведением интервенционного протокола, описанного ниже, и контрольная группа, в которой показателем оксиметра недоступны врачам, принимающим участие в лечении пациента во время операции) с помощью заранее подготовленных конвертов с рандомизационным кодом. Рандомизация проводится при помощи метода «блоков». Подготовку конвертов и формирование «блоков» конвертов, а также вскрытие конверта производит лицо, не принимающее участие в исследовании.

При поступлении в операционную проводят мониторинг ЭКГ, к пациенту подключают пульсоксиметрический датчик, после очистки кожных покровов лобной части головы от выделений салных и потовых желез прикрепляют сенсоры церебрального оксиметра (FORE-SIGHT Universal модель MC-2030C, CAS Medical Systems, USA) согласно инструкции по применению. После этого при дыхании пациента атмосферным воздухом ( $\text{FiO}_2 \approx 21\%$ ) фиксируют исходные значения насыщения гемоглобина крови головного мозга кислородом ( $\text{SctO}_2$ ). После выполнения периферического венозного доступа и катетеризации лучевой (бедренной) артерии проводят индукцию анестезии с использованием севофлурана (8%) и фентанила ( $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1}$ ). Миорелаксацию обеспечивают введением пипекурония бромида ( $0,1 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ ). ИВЛ выполняют в режиме принудительной вентиляции с контролем по объему (IPPV) с дыхательным объемом  $8 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$  предсказанной массы тела [для мужчин =  $50 + 0,91 \cdot (\text{рост в см} - 152,4)$ , для женщин =  $45,5 + 0,91 \cdot (\text{рост в см} - 152,4)$ ], частотой дыхательных движений (ЧДД), достаточной для поддержания нормокапнии ( $\text{PaCO}_2$  35–40 мм рт. ст.), фракционной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси ( $\text{FiO}_2$ ) и уровнем положительного давления в конце выдоха, достаточных для достижения  $\text{SpO}_2 = 100\%$  ( $\text{PaO}_2 \approx 100 \text{ мм рт. ст.}$ ). Поддержание анестезии осу-

ществляют ингаляцией севофлурана (1–2%), введением фентанила ( $2,5\text{--}3,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ); во время проведения ИК используют инфузию пропофола ( $3 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ). Введение пипекурония бромидов повторяют при необходимости. После установки катетера и интродьюсера в центральную вену осуществляют катетеризацию легочной артерии катетером Свана – Ганца и налаживают препульмональную термодилуцию для измерения сердечного выброса. Инфузионная терапия для обеспечения физиологической потребности в жидкости, восполнения перспирационных потерь, диуреза, предоперационного ограничения приема пищи у всех пациентов производится с использованием 0,9% раствора NaCl со скоростью  $3\text{--}4 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ . Первичный объем аппарата ИК состоит из 500 мл 0,9% раствора NaCl, 500 мл 4% модифицированного желатина, 200 мл 10% раствора маннитола, 200 мл 2,4% раствора  $\text{NaHCO}_3$ . Для проведения ИК вводят гепарин в дозе  $300 \text{ МЕ} \cdot \text{кг}^{-1}$  с целью достижения значений активированного времени свертывания более 480 с. Искусственную перфузию в непulsирующем режиме производят с объемной скоростью перфузии  $2,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$  и уровнем среднего АД  $60\text{--}80 \text{ мм рт. ст.}$  с коррекцией при необходимости мезатоном. Назофарингеальную температуру поддерживают на уровне не ниже  $35,5^\circ\text{C}$ . Нейтрализацию гепарина выполняют введением протамина в соотношении 1 : 1. В качестве антифибринолитического препарата используют 20 г аминокaproновой кислоты. При снижении уровня гемоглобина менее  $65 \text{ г/л}$  (Ht 20%) во время ИК менее  $90 \text{ г/л}$  (Ht 27%) после прекращения ИК производят ультрафильтрацию и/или переливание эритроцитарной массы. При значениях сердечного индекса (СИ) менее  $2,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$  и давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) более  $18 \text{ мм рт. ст.}$  проводят инфузию добутамина с начальной скоростью введения  $2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ . Если на фоне введения добутамина среднее АД менее  $65 \text{ мм рт. ст.}$ , проводят инфузию норэпинефрина с начальной скоростью  $0,02 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ .

В контрольной группе информация о ЦО не доступна для анестезиолога, который проводит анестезиологическое обеспечение, а также для анестезиолога, осуществляющего ИК. В основной группе оба анестезиолога имеют доступ к мониторингу ЦО и при одно- или двухстороннем снижении  $\text{SctO}_2$  ниже 60% длительностью более 15 с действуют согласно нижепредставленному протоколу.

1. Проверить положение головы. При выявленном отклонении в сторону вернуть голову в центральное положение. Проверить места установки и положение аортальной канюли, венозных канюль аппарата искусственного кровообращения (АИК), центральных венозных катетеров. Устранить выявленные нарушения расположения канюль АИК и катетеров.

2. При снижении  $\text{PaCO}_2$  ниже  $35 \text{ мм рт. ст.}$  произвести коррекцию ЧДД на аппарате ИВЛ либо изменить скорость потока свежего газа на АИК для достижения  $\text{PaCO}_2$   $35\text{--}40 \text{ мм рт. ст.}$

3. При снижении среднего АД ниже  $60 \text{ мм рт. ст.}$  во время ИК ввести мезатон для поддержания среднего АД выше  $60 \text{ мм рт. ст.}$

4. При увеличении центрального венозного давления более  $10 \text{ мм рт. ст.}$  во время наложения дистальных анастомозов произвести коррекцию положения сердца, при неэффективности коррекции ввести мезатон для поддержания среднего АД не ниже  $80 \text{ мм рт. ст.}$

5. Увеличить объемную скорость перфузии до  $3,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ .

6. При снижении СИ ниже  $2,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$  произвести его коррекцию путем нормализации преднагрузки и/или инфузией добутамина с начальной скоростью  $2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ . Коррекцию преднагрузки проводят по схеме: при значениях ДЗЛК менее  $18 \text{ мм рт. ст.}$  вводят  $200 \text{ мл}$  4% раствора модифицированного желатина с оценкой показателя через каждые 5 мин. В случае если ДЗЛК увеличивается на менее чем  $3 \text{ мм рт. ст.}$ , вводят  $200 \text{ мл}$  раствора. В случае если ДЗЛК увеличивается до значений от  $3$  до  $7 \text{ мм рт. ст.}$ , делают перерыв на 5 мин с последующей оценкой ДЗЛК. В случае если ДЗЛК увеличивается более чем на  $7 \text{ мм рт. ст.}$  или превышает  $18 \text{ мм рт. ст.}$ , введение раствора прекращают.

7. При снижении гемоглобина менее  $65 \text{ г/л}$  (Ht 20%) во время ИК, менее  $90 \text{ г/л}$  (Ht 27%) после прекращения ИК проводят ультрафильтрацию и/или переливание эритроцитарной массы.

8. Увеличить глубину анестезии путем введения  $50\text{--}100 \text{ мг}$  пропофола.

В послеоперационном периоде будет проводиться оценка когнитивного статуса в утренние часы при помощи MMSE дважды (через 1 день и через 5 дней после операции). Во время нахождения пациента в ОРИТ 2 раза в день (в утренние и вечерние часы) будет проведена диагностика делирия при помощи Ричмондской шкалы седации-ажитации (RAAS) и метода оценки нарушения сознания в ОРИТ (CAM-ICU).

Исследование гемодинамики, показателей транспорта кислорода будет производиться на следующих этапах: после индукции анестезии; за 5 мин до начала ИК; на 5-й мин после окончания ИК; в конце операции; через 2, 4 и 6 ч после окончания операции.

Исследование проводится в соответствии с протоколом, стандартами GCP (Good Clinical Practice) и нормативными требованиями.

Планируемые сроки проведения исследования с июня 2014 г. по декабрь 2016 г. По состоянию на 31 января 2016 г. в исследование включены 65 пациентов.

**Статистический анализ.** Для определения необходимого количества пациентов проведен стати-

стический анализ с использованием расчета объема выборки для двух пропорций (Med-Calc Statistical Software 12.1.4). По данным ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, частота осложнений у больных ишемической болезнью сердца с фракцией выброса левого желудочка менее 35%, оперированных в условиях ИК, составляет 70% [20]. Сделали предположение, что клинически значимым снижением количества осложнений является их уменьшение на 25% при использовании алгоритма коррекции нарушений ЦО. Соответственно, необходимо по 60 пациентов в каждой группе для того, чтобы показать снижение комбинированного исхода (частота всех осложнений) на 25% с ошибкой первого рода 0,05 и мощностью 80%.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков будет применяться визуальная оценка частотного распределения с последующей оценкой нормальности с использованием критериев Шапиро – Уилка и Д’Агостино. Сравнительный анализ количественных признаков будет выполнен с помощью дисперсионного анализа (при нормальном распределении признака); после проверки однородности дисперсии критерием Бартлетта либо критерием Крускала – Уоллиса. Последующие (post hoc) межгрупповые сравнения будут проведены с помощью критерия Тьюки – Крамера (для параметрических признаков) либо критерия Коновера. Сравнение качественных признаков будет проводиться с помощью точного критерия Фишера – Фримена – Холтера с последующим поиском межгрупповых различий критерием Тьюки. Корреляционный анализ будет выполнен с использованием критерия Спирмена. Для всех статистических критериев ошибка первого рода будет установлена равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) будет отвергаться, если вероятность ( $p$ ) не будет превышать ошибку первого рода. Статистический анализ данных будет проведен согласно общепринятым методам с использованием лицензионной программы MedCalcStatisticalSoftware v12.1.4 (Med Calc Software, Mariakerke, Бельгия).

## Заключение

В настоящее время мониторинг ЦО и разработанные протоколы по ее коррекции у кардиохирургических пациентов не имеют достаточной доказательной базы как для предупреждения развития неврологических осложнений, так и для уменьшения общего количества осложнений и улучшения исходов оперативного вмешательства. Основная причина этого заключается в методологических недостатках проведенных ранее ретроспективных, проспективных обсервационных и рандомизированных исследований (маленькая выборка, неправильно рассчитанный необходимый уровень выборки, отсутствие многомерного логистического

регрессионного анализа и т. д.). Данные обстоятельства объясняют низкий уровень доказательности (ClassIIb; *Level of Evidence: B*) по эффективности рутинного использования церебральной оксиметрии на основе спектроскопии в близком к инфракрасному спектре для выявления эпизодов неадекватного кровоснабжения головного мозга при операциях реваскуляризации миокарда [16]. Мы предполагаем, что непрерывное мониторирование ЦО во время кардиохирургических операций у пациентов высокого риска позволит выявлять десатурацию тканей головного мозга на ранних этапах, а протокол по ее коррекции приведет к снижению осложнений и, как следствие, снижению длительности пребывания пациентов в ОРИТ и госпитализации.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина»**  
Минздрава России,  
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15.

### **Перовский Петр Петрович**

врач анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реанимации.  
E-mail: petrperovsky@gmail.com

### **Фоминский Евгений Васильевич**

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации  
и интенсивной терапии взрослых.  
E-mail: evfominskiy@gmail.com

### **Шмырев Владимир Анатольевич**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
анестезиологии-реанимации.  
E-mail: shmyrevv@gmail.com

### **Корнилов Игорь Анатольевич**

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог отделения  
анестезиологии-реанимации.  
E-mail: i\_kornilov@meshalkin.ru

### **Ломиворотов Владимир Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель  
директора по научной работе, руководитель центра  
анестезиологии и реаниматологии.  
Тел./факс: 8 (383) 347-60-54, 8 (383) 332-24-37.  
E-mail: vvlom@mail.com

### **Лихванцев Валерий Владимирович**

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»,  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отделения реаниматологии.  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.  
Тел.: 8 (495) 681-52-92.  
E-mail: lik0704@gmail.com

## Литература

- Аксельрод Б. А. Региональная оксигенация в обеспечении безопасности кардиохирургических операций // Патол. кровообращ. и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 53–58.
- Аксельрод Б. А., Толстова И. А., Гуськов Д. А. Мониторинг тканевой оксигенации во время кардиохирургических операций // Анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 2. – С. 19–24.
- Киров М. Ю., Кузьков В. В. Оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде. Обзор литературы // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2012. – Т. 9, № 5. – С. 56–66.
- Левичева Е. Н., Логинова И. Ю., Окунева Г. Н. и др. Клиническая значимость метода церебральной оксиметрии в оценке кислородного обеспечения головного мозга у кардиохирургических больных // Патол. кровообращ. и кардиохирургия. – 2010. – № 1. – С. 76–80.
- Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass // Stroke. – 2010. – Vol. 41, № 9. – P. 1951–1956.
- Casati A., Fanelli G., Pietropaoli P. et al. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study // Eur. J. Anaesthesiol. – 2007. – Vol. 24, № 1. – P. 59–65.
- Cecconi M., Corredor C., Arulkumaran N. et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 209.
- Deschamps A., Lambert J., Couture P. et al. Reversal of decreases in cerebral saturation in high-risk cardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 1260–1266.
- Ferguson T. B., Hammill B. G., Peterson E. D. Jr. et al. A decade of changerisk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 73, № 2. – P. 489–490.
- Fihn S. D., Blankenship J. C., Alexander K. P. et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol. 149, № 3. – P. e5–e23.
- Fischer G. W., Lin H. M., Krol M. et al. Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 141, № 3. – P. 815–821.
- Fudickar A., Peter S., Stapelfeldt C. et al. Postoperative cognitive deficit after cardiopulmonary bypass with preserved cerebral oxygenation: a prospective observational pilot study // BMC Anesthesiol. – 2011. – Vol. 11. – P. 7.
- Gaudino M., Girola F., Piscitelli M. et al. Long-term survival and quality of life of patients with prolonged postoperative intensive care unit stay: unmasking an apparent success // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 134, № 2. – P. 465–469.
- Ghotkar S. V., Grayson A. D., Fabri B. M. et al. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting // J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 1. – P. 14.
- Heringlake M., Garbers C., Kabler J. H. et al. Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 114, № 1. – P. 58–69.
- Hillis L. D., Smith P. K., Anderson J. L. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 23. – P. 2610–2642.
- Hong S. W., Shim J. K., Choi Y. S. et al. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 33, № 4. – P. 560–565.
- Ito H., Ibaraki M., Kanno I. et al. Changes in the arterial fraction of human cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2005. – Vol. 25, № 7. – P. 852–857.
- Jobsis F. F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters // Science. – 1977. – Vol. 198, № 4323. – P. 1264–1267.
- Lomivorotov V. V., Boboshko V. A., Efremov S. M. et al. Levosimendan versus an intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac patients // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 596–603.
- McCormick P. W., Stewart M., Goetting M. G. et al. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics // Crit. Care Med. – 1991. – Vol. 19, № 1. – P. 89–97.
- Moerman A., Wouters P. Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in contemporary anesthesia and critical care // Acta Anaesthesiol. Belg. – 2010. – Vol. 61, № 4. – P. 185–194.
- Murkin J. M., Adams S. J., Novick R. J. et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study // Anesth. Analg. – 2007. – Vol. 104, № 1. – P. 51–58.
- Negargar S., Mahmoudpour A., Taheri R. et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative neurologic complications in patients undergoing cardiac surgery // Pak. J. Med. Sci. – 2007. – Vol. 23. – P. 380–385.
- Nollert G., Mohnle P., Tassani-Prell P. et al. Postoperative neuropsychological dysfunction and cerebral oxygenation during cardiac surgery // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 43, № 5. – P. 260–264.
- Northrup W. F., Emery R. W., Nicoloff D. M. et al. Opposite trends in coronary artery and valve surgery in a large multisurgeon practice, 1979–1999 // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 77, № 2. – P. 488–495.
- Olsson C., Thelin S. Regional cerebral saturation monitoring with near-infrared spectroscopy during selective antegrade cerebral perfusion: diagnostic performance and relationship to postoperative stroke // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131, № 2. – P. 371–379.
- Orihashi K., Sueda T., Okada K. et al. Near-infrared spectroscopy for monitoring cerebral ischemia during selective cerebral perfusion // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 26, № 5. – P. 907–911.
- Pivatto F. Jr., Kalil R. A., Costa A. R. et al. Morbimortality in octogenarian patients submitted to coronary artery bypass graft surgery // Arq. Bras. Cardiol. – 2010. – Vol. 95, № 1. – P. 41–46.
- Reents W., Muelges W., Franke D. et al. Cerebral oxygen saturation assessed by near-infrared spectroscopy during coronary artery bypass grafting and early postoperative cognitive function // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74, № 1. – P. 109–114.
- Rhodes A., Moreno R. P., Metnitz B. et al. Epidemiology and outcome following post-surgical admission to critical care // Int. Care Med. – 2011. – Vol. 37. – № 9. – P. 1466–1472.
- Rivers E. P., Katranji M., Jaehne K. A. et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later // Minerva Anesthesiol. – 2012. – Vol. 78, № 6. – P. 712–724.
- Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 106, № 6. – P. 840–850.
- Schoen J., Meyerrose J., Paarmann H. et al. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial // Crit. Care. – 2011. – Vol. 15, № 5. – P. R218.
- Scott B. H., Seifert F. C., Grimson R. et al. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2005. – Vol. 19, № 5. – P. 583–588.
- Slater J. P., Guarino T., Stack J. et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87, № 1. – P. 36–44.
- de Tournay-Jette E., Dupuis G., Bherer L. et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 95–104.
- Yao F. S., Tseng C. C., Ho C. Y. et al. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2004. – Vol. 18, № 5. – P. 552–558.
- Zheng F., Sheinberg R., Yee M. S. et al. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review // Anesth. Analg. – 2013. – Vol. 116, № 3. – P. 663–676.

## References

- Akselrod B.A. Regional oxygenation in the safety provision of cardiac surgery. *Patolog. Krovoobrasch. i Kardiokirurgiya*, 2014, vol. 18, no. 3, pp. 53-58. (In Russ.)
- Akselrod B.A., Tolstova I.A., Guskov D.A. Monitoring of tissue oxygenation during cardiac surgery. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 2, pp. 19-24. (In Russ.)
- Kirov M.Yu., Kuzkov V.V. Optimization of hemodynamics in peri-operative period. literature review. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2012, vol. 9, no. 5, pp. 56-66. (In Russ.)
- Levicheva E.N., Loginova I.Yu., Okuneva G.N. et al. Clinical value of cerebral oxymetry in the evaluation of oxygen provision of the brain in cardiac surgical patients. *Patolog. Krovoobrasch. i Kardiokirurgiya*, 2010, no. 1, pp. 76-80. (In Russ.)
- Brady K., Joshi B., Zweifel C. et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke*, 2010, vol. 41, no. 9, pp. 1951-1956.
- Casati A., Fanelli G., Pietropaoli P. et al. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2007, vol. 24, no. 1, pp. 59-65.
- Cecconi M., Corredor C., Arulkumaran N. et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, no. 2, pp. 209.
- Deschamps A., Lambert J., Couture P. et al. Reversal of decreases in cerebral saturation in high-risk cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2013, vol. 27, no. 6, pp. 1260-1266.
- Ferguson T.B., Hammill B.G., Peterson E.D.Jr. et al. A decade of changerisk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 73, no. 2, pp. 489-490.
- Fihn S.D., Blankenship J.C., Alexander K.P. et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2014, vol. 149, no. 3, pp. e5-e23.
- Fischer G.W., Lin H.M., Krol M. et al. Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2011, vol. 141, no. 3, pp. 815-821.
- Fudickar A., Peter S., Stapelfeldt C. et al. Postoperative cognitive deficit after cardiopulmonary bypass with preserved cerebral oxygenation: a prospective observational pilot study. *BMC Anesthesiol.*, 2011, vol. 11, pp. 7.
- Gaudino M., Girola F., Piscitelli M. et al. Long-term survival and quality of life of patients with prolonged postoperative intensive care unit stay: unmasking an apparent success. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2007, vol. 134, no. 2, pp. 465-469.
- Ghotkar S.V., Grayson A.D., Fabri B.M. et al. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg.*, 2006, vol. 1, pp. 14.
- Heringlake M., Garbers C., Kabler J.H. et al. Preoperative cerebral oxygen saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2011, vol. 114, no. 1, pp. 58-69.
- Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011, vol. 124, no. 23, pp. 2610-2642.
- Hong S.W., Shim J.K., Choi Y.S. et al. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2008, vol. 33, no. 4, pp. 560-565.
- Ito H., Ibaraki M., Kanno I. et al. Changes in the arterial fraction of human cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2005, vol. 25, no. 7, pp. 852-857.
- Jobsis F.F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977, vol. 198, no. 4323, pp. 1264-1267.
- Lomivorotov V.V., Boboshko V.A., Efremov S.M. et al. Levosimendan versus an intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2012, vol. 26, no. 4, pp. 596-603.
- McCormick P.W., Stewart M., Goetting M.G. et al. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Crit. Care Med.*, 1991, vol. 19, no. 1, pp. 89-97.
- Moerman A., Wouters P. Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in contemporary anesthesia and critical care. *Acta Anaesthesiol. Belg.*, 2010, vol. 61, no. 4, pp. 185-194.
- Murkin J.M., Adams S.J., Novick R.J. et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth. Analg.*, 2007, vol. 104, no. 1, pp. 51-58.
- Negargar S., Mahmoudpour A., Taheri R. et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative neurologic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Pak. J. Med. Sci.*, 2007, vol. 23, pp. 380-385.
- Nollert G., Mohnle P., Tassani-Prell P. et al. Postoperative neuropsychological dysfunction and cerebral oxygenation during cardiac surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, vol. 43, no. 5, pp. 260-264.
- Northrup W.F., Emery R.W., Nicoloff D.M. et al. Opposite trends in coronary artery and valve surgery in a large multisurgeon practice, 1979-1999. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, vol. 77, no. 2, pp. 488-495.
- Olsson C., Thelin S. Regional cerebral saturation monitoring with near-infrared spectroscopy during selective antegrade cerebral perfusion: diagnostic performance and relationship to postoperative stroke. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2006, vol. 131, no. 2, pp. 371-379.
- Orihashi K., Sueda T., Okada K. et al. Near-infrared spectroscopy for monitoring cerebral ischemia during selective cerebral perfusion. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2004, vol. 26, no. 5, pp. 907-911.
- Pivatto F.Jr., Kalil R.A., Costa A.R. et al. Morbimortality in octogenarian patients submitted to coronary artery bypass graft surgery. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2010, vol. 95, no. 1, pp. 41-46.
- Reents W., Muelles W., Franke D. et al. Cerebral oxygen saturation assessed by near-infrared spectroscopy during coronary artery bypass grafting and early postoperative cognitive function. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 74, no. 1, pp. 109-114.
- Rhodes A., Moreno R.P., Metnitz B. et al. Epidemiology and outcome following post-surgical admission to critical care. *Int. Care Med.*, 2011, vol. 37, no. 9, pp. 1466-1472.
- Rivers E.P., Katranji M., Jaehne K.A. et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol.*, 2012, vol. 78, no. 6, pp. 712-724.
- Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane-propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 106, no. 6, pp. 840-850.
- Schoen J., Meyerrose J., Paarmann H. et al. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, no. 5, pp. R218.
- Scott B.H., Seifert, F.C., Grimson R. et al. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2005, vol. 19, no. 5, pp. 583-588.
- Slater J.P., Guarino T., Stack J. et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, vol. 87, no. 1, pp. 36-44.
- de Tournay-Jette E., Dupuis G., Bherer L. et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2011, vol. 25, no. 1, pp. 95-104.
- Yao F.S., Tseng C.C., Ho C.Y. et al. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2004, vol. 18, no. 5, pp. 552-558.
- Zheng F., Sheinberg R., Yee M.S. et al. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesth. Analg.*, 2013, vol. 116, no. 3, pp. 663-676.