

Гипоксическое повреждение головного мозга в раннем послеоперационном периоде (описание клинического случая)

А.М. Овезов, А.С. Котов, М.В. Пантелеева, М.Н. Борисова, Г.А. Сташук, А.В. Луговой, И.В. Ражева
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;
Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Маргарита Владимировна Пантелеева m-102030@yandex.ru

Проблема нейротоксичности препаратов для общей анестезии в настоящее время является актуальной и междисциплинарной. Все применяемые на сегодняшний день в рутинной клинической практике общие анестетики оказывают нейротоксическое влияние на головной мозг во всех стадиях его развития. Оценить негативное влияние общих анестетиков без учета воздействия операционной травмы, интраоперационных осложнений, болевого синдрома, основной и сопутствующей патологии невозможно. Приводим собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее развитие гипоксического поражения головного мозга в раннем послеоперационном периоде у ребенка сотягощенным перинатальным фоном и тяжелой сопутствующей патологией.

Ключевые слова: гипоксическое повреждение, головной мозг, общая анестезия, периоперационное осложнение, дети

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-08-20

HYPOXIC BRAIN INJURY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD (A CASE REPORT)

A.M. Ovezov, A.S. Kotov, M.V. Panteleeva, M.N. Borisova, G.A. Stashuk, A.V. Lugovoy, I.V. Razheva
Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2 Schepkin Str., Moscow 129110, Russia

The neurotoxicity of general anesthetic drugs still appears as a relevant interdisciplinary problem. All general anesthetics that are currently in use exhibit a neurotoxic effect on the brain at all stages of its development. It is impossible to evaluate the negative impact of general anesthetics without considering the effect of surgical injury, intraoperative complications, pain syndrome, main and concomitant diseases. We report a case of hypoxic brain injury in the early postoperative period in a child with severe comorbidities and perinatal complications in anamnesis.

Key words: hypoxic injury, brain, general anesthesia, perioperative complication, children

К настоящему времени накоплено достаточное количество фактов, свидетельствующих о нейротоксичности общих анестетиков. Ранее считалось, что основные эффекты анестезии возникают достаточно быстро и головной мозг возвращается к своему предоперационному состоянию, как только анестетик удаляется из организма и пациент пробуждается. Однако с течением времени стало очевидно, что общая анестезия, помимо основного анальгезирующего и гипногенного эффектов, может вызывать и ряд побочных явлений [4, 5, 7, 9].

Патогенное влияние наркоза выражается в изменениях системной и регионарной гемодинамики, срыве системы ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии, нарушении синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров. Опосредованное патогенное влияние наркоза связано с фактором гипоксии, возникающей в результате изменения кровотока и метаболизма в тканях головного мозга, что ведет к развитию ишемического каскада метаболических реакций. Это приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, развитию вазоспазма

и внутрисосудистого стаза. В процессе развития ишемии мозговой ткани большое значение имеют токсическое воздействие на клетку избыточного количества накопившихся возбуждающих аминокислот (эксайтотоксичность), лавинообразное поступление в клетки ионов кальция, распад клеточных мембран, накопление свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов. При этом происходит запуск каскада патохимических реакций апоптогенной гибели нейронов, что влечет за собой развитие интра- и послеоперационных осложнений, диапазон которых при общем обезболивании весьма широк [1, 2, 5, 6].

Частота церебральной дисфункции различной степени выраженности после воздействия общей анестезии, по данным исследователей, варьирует от 2,0 до 15,4 %. Острые нарушения мозгового кровообращения в послеоперационном периоде в общехирургической практике наблюдаются в 0,02–0,08 % случаев. У детей гипоксическое повреждение головного мозга в периоперационном периоде возникает чаще, и оно более выражено, что связано с незрелостью механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, приводящей

к его «флюктуации» при изменении системного артериального давления (АД). Показано, что снижение АД в периоперационном периоде увеличивает риск развития гемодинамического инсульта в первые дни послеоперационного периода (от 0 до 16 дней) [3, 8].

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение ишемического поражения головного мозга у ребенка в раннем послеоперационном периоде.

Пациентка А., 4 года. *Диагноз:* язва желудка, стеноз привратника. Из анамнеза заболевания известно, что у ребенка в течение 20 дней до перевода в детское хирургическое отделение отмечались многократная рвота, боли в животе, потеря массы тела более 30 %. Учитывая дефицит массы тела и невозможность усваивать съеденную пищу, при поступлении в стационар пациентка была переведена на парентеральное питание. Консервативная терапия — без положительной динамики. Состояние пациентки оценивалось как средней степени тяжести по основному заболеванию. В общем анализе крови отмечалось снижение уровня гемоглобина до 104 г/л, в биохимическом анализе крови — снижение уровня трансферрина и железа. Учитывая клиническую картину протяженного стеноза привратника, подтвержденного рентгенологическими (рентгенография, компьютерная томография брюшной полости), ультразвуковыми (ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости) и эндоскопическими (фиброгастроуденоскопия) исследованиями, и невозможность заведения энтерального зонда в тощую кишку, пациентке проведена лапароскопическая резекция антрального отдела желудка с наложением гастродуоденоанастомоза и дренирование брюшной полости. Длительность операции составила 3 ч 40 мин, длительность наркоза — 4 ч 30 мин. Для вводной анестезии применяли пропофол в дозе 5 мг/кг, 0,005 % раствор фентанила в дозе 4,5 мкг/кг, рокуроний (доза на индукцию 0,9 мг/кг). Для поддержания анестезии применяли севофлуран (3,0–2,5 об %), 0,005 % раствор фентанила (6,1 мкг/кг/ч), рокуроний (0,45 мг/кг/ч). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили на аппарате Draeger Primus (Draeger, Германия) в режиме нормовентиляции (давление CO_2 — 35–45 мм рт. ст., FiO_2 — 40 %, поток свежего газа 2,0 л/мин). SpO_2 в течение операции составляло 99–100 %. Гемодинамика стабильная на фоне инфузионной терапии (9,5 мл/кг/ч). Течение анестезии без особенностей. В детское реанимационное отделение (ДРО) на ИВЛ пациентка переведена в состоянии медикаментозной седации, оцениваемой в 6 баллов по шкале Ramsay. Экстубация через 3 ч 30 мин после перевода в ДРО.

В раннем послеоперационном периоде (с 3-х суток) состояние пациентки с отрицательной динамикой: нарастала тахикардия, отмечалась склонность к гипотензии. На 4-е сутки послеоперационного периода

отмечены признаки анемии (уровень гемоглобина 76 г/л, гематокрит 23 %), появились жалобы на головную боль, беспокойство, тахикардию до 142 уд/мин, сохранялось повышение температуры до субфебрильных значений. При осмотре выявлено субконъюнктивальное кровоизлияние справа. С целью коррекции анемии проводилась трансфузия компонентов крови. На 5-е сутки послеоперационного периода появилась неврологическая симптоматика: вялость, сонливость, гипомимия, двусторонний птоз, фотореакции вялые, постоянный крупноразмашистый нистагм, диффузная мышечная гипотония, высокоамплитудный тремор кистей рук, статико-динамическая атаксия.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга с контрастированием: выявлено двустороннее симметричное понижение плотности базальных ядер головного мозга (проекция скорлупы), не исключено наличие мелкого очага слабоповышенной плотности на уровне одной из борозд правой лобной доли (рис. 1).

Впоследствии неврологическая симптоматика нарастала: двусторонний птоз, мидриаз, асимметрия носогубных складок, девиация языка влево, тремор языка, повышение мышечного тонуса по пластическому типу больше слева, хореоатетоидные движения в левых конечностях, оживление сухожильных рефлексов.

Учитывая клиническую картину заболевания и результаты МСКТ головного мозга, дифференциальный диагноз проводился между болезнью Вильсона–Коновалова, постоперационной ишемически-гипоксической энцефалопатией и вторичным менингоэнцефалитом.

С диагностической целью проведено дополнительное обследование.

Анализ спинномозговой жидкости: ликвор бесцветный прозрачный, цитоз 1/3, лимфоциты — 1, белок 0,28 г/л, реакция Панди отрицательная.

Биохимический анализ крови на церулоплазмин: уровень церулоплазмينا 217 мг/л (норма — 200–600 мг/л).

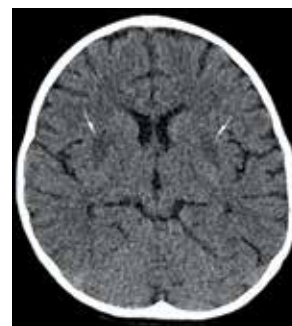


Рис. 1. Снимок головного мозга пациентки А., полученный методом мультиспиральной компьютерной томографии, аксиальная проекция. Снижение плотности базальных ядер с обеих сторон отмечено стрелками

Fig. 1. Patient A., multispiral computed tomography scan, axial projection. Low-density areas in the basal ganglia (arrows)

УЗИ брюшной полости: печень не увеличена (правая доля — 90 мм, левая доля — 46 мм), контуры четкие, ровные, структура однородная, эхогенность средняя, очаговые изменения не определяются.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: определялись патологическое изменение интенсивности МР-сигнала (гиперинтенсивный в режимах T2-взвешенных изображений и FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery — режим с подавлением сигнала свободной воды), слабо гипоинтенсивный в режиме T1-взвешенных изображений) от скорлупы с обеих сторон и наличие очага в задних отделах таламуса слева; соответственно, на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) — патологическое повышение МР-сигнала при высоком факторе диффузии (b-фактор 1000 с/мм²) и инверсия МР-сигнала на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Кроме того, аналогичные по сигналу (на ДВИ и ИКД) зоны визуализировались конвекситально, в кортикальных отделах обеих теменных областей, однако выраженного повышения МР-сигнала в режиме FLAIR не отмечалось. На остальном протяжении в веществе головного мозга очагов патологического МР-сигнала и объемных образований не выявлено. Дислокации срединных структур не было. Желудочки мозга обычной формы и положения, боковые желудочки симметричные, не расширены. Базальные цистерны дифференцировались обычно. Наружное субарахноидальное пространство вдоль полушарий головного мозга равномерной ширины. Сильвиевы борозды симметричные, не расширены. Краниовертебральный переход сформирован правильно, нижние

края миндалин мозжечка определялись выше уровня плоскости большого затылочного отверстия.

Заключение: МРТ-картина симметричного поражения подкорковых ядер (скорлупы с обеих сторон и задних отделов таламуса слева) и коры в конвекситальных отделах обеих теменных долей, вероятнее всего, гипоксически-ишемического характера (рис. 2–4).

На основании клинической картины заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования установлен диагноз: ишемически-гипоксическая энцефалопатия с преимущественным поражением лобно-височных долей.

Пациентке назначены нейрометаболическая терапия и физиотерапевтическое лечение. В неврологическом статусе на фоне проводимой терапии существенной положительной динамики не отмечено, сохранялись вертикальный нистагм с горизонтальным компонентом, правосторонний гемипарез с резким ограничением двигательной активности, хореотетонидные движения в левых конечностях, моторная афазия.

После курса реабилитационного лечения при повторном обследовании через 3 мес отмечена значительная положительная динамика в состоянии пациентки: ребенок активный, ходит самостоятельно, речь фразовая (простые предложения). В неврологическом статусе: горизонтальный нистагм, уменьшилась степень правостороннего гемипареза, регрессировал экстрапирамидный гиперкинетический синдром.

Дополнительно из анамнеза пациентки выяснено: ребенок от 2-й беременности (1-я беременность закончилась самопроизвольным выкидышем

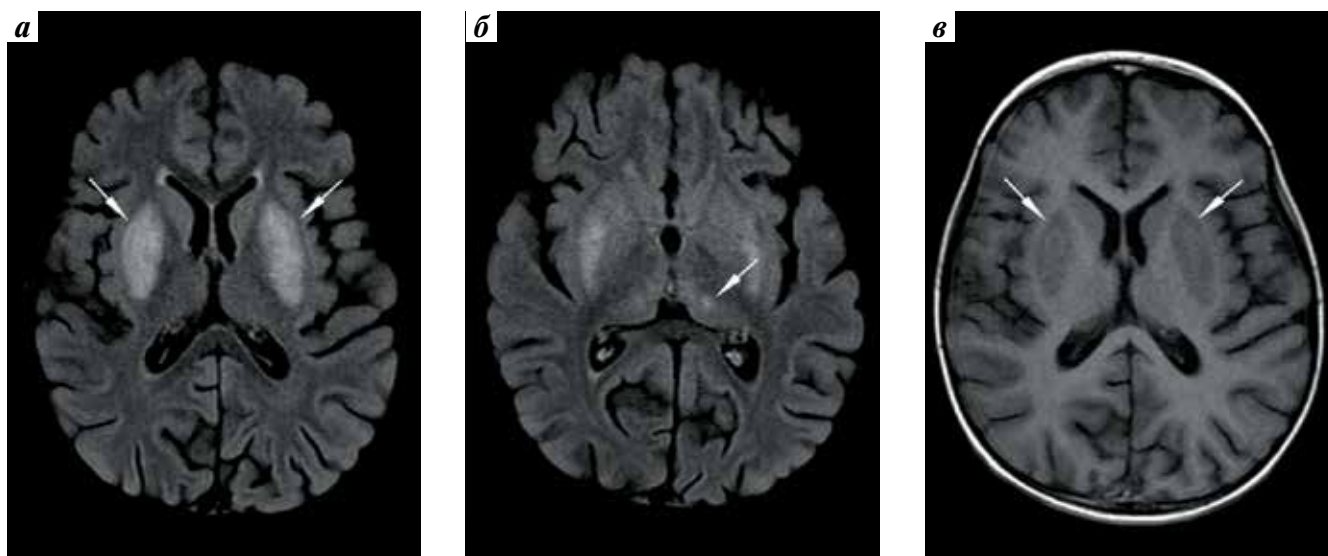


Рис. 2. Снимки головного мозга пациентки А., полученные методом магнитно-резонансной томографии, аксиальная проекция: а, б — режим FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery — режим с подавлением сигнала свободной воды), в — режим T1-взвешенных изображений. Стрелками отмечены гиперинтенсивный и гипоинтенсивный сигналы от подкорковых ядер с обеих сторон и задних отделов таламуса слева

Fig. 2. Patient A., magnetic resonance images, axial projection: a, b — fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images, c — T1-weighted images. Hyperintense and hypointense signals in the subcortical nuclei (both-sided) and in the left posterior thalamus (arrows)

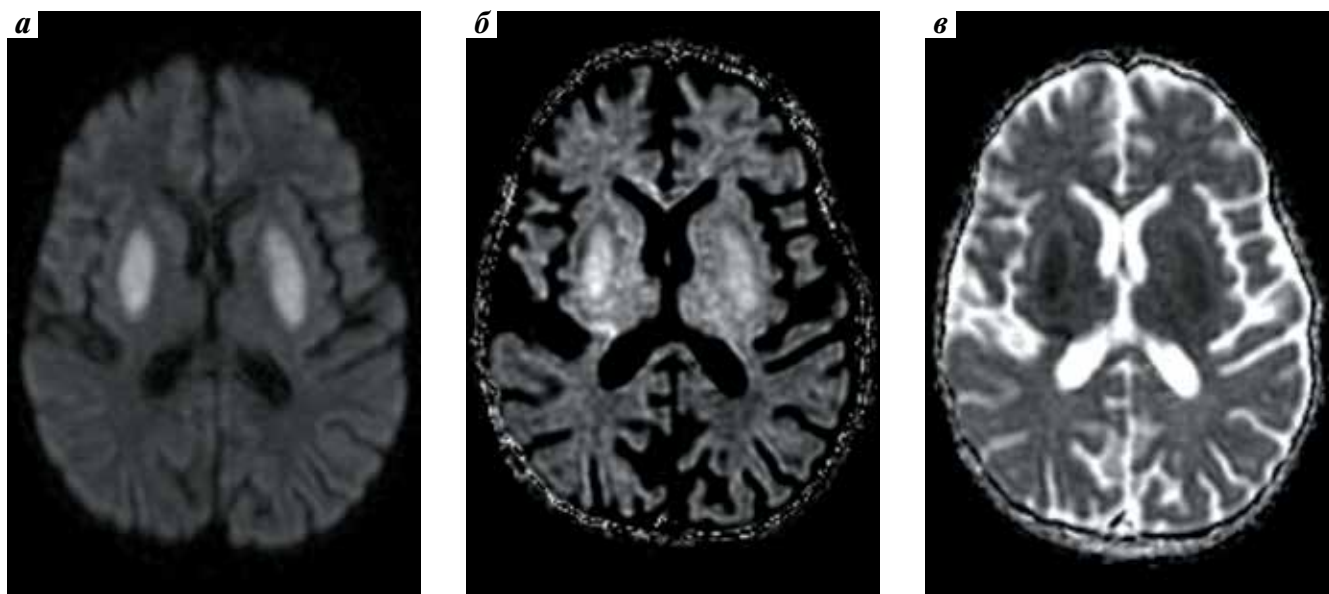


Рис. 3. Снимки головного мозга пациентки А., полученные методом магнитно-резонансной томографии: а – диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), b -фактор 1000 с/мм^2 ; б, в – карты измеряемого коэффициента диффузии (ИДК). Отмечаются гиперинтенсивный сигнал на ДВИ и инверсия сигнала на ИДК от базальных ядер

Fig. 3. Patient A., magnetic resonance images: a – diffusion-weighted images (DWI) with a b -factor of 1.000 s/mm^2 ; b, c – maps of the apparent diffusion coefficient (ADC). Hyperintense signal on the DWI and signal alterations in the basal ganglia on the ADC maps

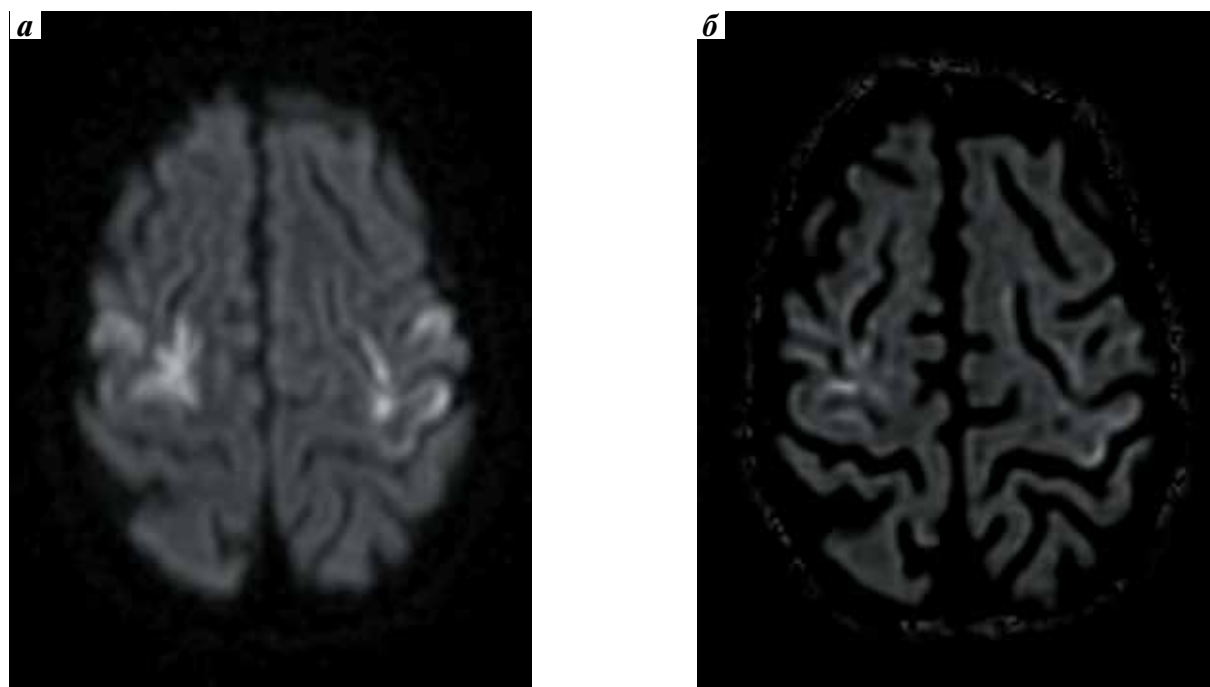


Рис. 4. Снимки головного мозга пациентки А., полученные методом магнитно-резонансной томографии: а, б – карты измеряемого коэффициента диффузии. Отмечается инверсия сигнала от кортикальных отделов теменных долей с обеих сторон

Fig. 4. Patient A., magnetic resonance images: a, b – maps of the apparent diffusion coefficient. Signal alterations within the cortical areas of the parietal lobes (both-sided)

на 4-м месяце), протекавшей с угрозой прерывания в I триместре и острой респираторной вирусной инфекцией на 20-й неделе на фоне никотиновой зависимости. Роды первые, срочные, самопроизвольные. Масса тела ребенка при рождении – 2680 г. Развитие

соответствовало возрастным нормативам. До настоящей беременности мать наблюдалась гинекологом по поводу инфантильной матки.

По-видимому, наличие отягощенного перинатального анамнеза у ребенка, метаболические нарушения

и длительность анестезиологического обеспечения явились пусковым механизмом для запуска ишемического каскада метаболических реакций, что в конечном итоге привело к гипоксическому повреждению вещества головного мозга.

Таким образом, данное клиническое наблюдение иллюстрирует возникновение периоперационного церебрального осложнения — гипоксически-ишемического поражения головного мозга у ребенка с тяжелой хирургической патологией, оперированного в условиях

общего обезболивания. Возможным условием развития осложнения, несмотря на применение комбинированной общей анестезии на основе севофлурана (наиболее безопасного анестетика с церебропротективным действием) с ИВЛ, явились сопутствующие факторы в виде отягощенного перинатального анамнеза, тяжелой соматической патологии, метаболических нарушений в периоперационном периоде, длительности анестезии более 4 ч и эпизода острой артериальной гипотензии в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Овезов А.М., Лобов М.А., Машков А.Е. и др. Частота развития и возможность коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста при современных вариантах анестезиологического обеспечения. *Consilium Medicum* 2013;2:50–4. [Ovezov A.M., Lobov M.A., Mashkov A.E. et al. The frequency and the possibility of correction of postoperative cognitive dysfunction in school-age children in the context of modern anesthesia options. *Consilium Medicum* 2013;2: 50–4. (In Russ.)].
2. Овезов А.М., Лобов М.А., Пантелеева М.В. и др. Коррекция ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста при тотальной внутривенной анестезии. *Вестник интенсивной терапии* 2012;5:101–3. [Ovezov A.M., Lobov M.A., Panteleeva M.V. et al. Correction of early postoperative cognitive dysfunction in school-age children after total intravenous anesthesia. *Vestnik intensivnoy terapii* = *Bulletin of Intensive Therapy* 2012;5:101–3. (In Russ.)].
3. Flick R.P., Katusik S.K., Colligan R.C. et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics* 2011;128(5):1053–61. DOI: 10.1542/peds.2011-0351. PMID: 21969289.
4. Hudson A.E., Hemmings H.C. Are anaesthetics toxic to the brain? *Br J Anaesth* 2011;107(1):30–7. DOI:10.1093/bja/aer122. PMID: 21616941.
5. Ikonomidou C., Bosch F., Miksa M. et al. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science* 1999;283(5398):70–4. PMID: 9872743.
6. Lin E.P., Soriano S.G., Loepke A.W. Anesthetic neurotoxicity. *Anesthesiol Clin* 2014;32(1):133–55. DOI: 10.1016/j.anclin.2013.10.003. PMID: 24491654.
7. McCann M.E., Soriano S.G. Perioperative central nervous system injury in neonates. *Br J Anaesth* 2012;109(1):S60–7. DOI: 10.1093/bja/aes424. PMID: 23242752.
8. Selim M. Perioperative stroke. *The new England Journal of Medicine* 2007;356(7):706–13. DOI: 10.1056/NEJMr062668. PMID: 17301301.
9. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth* 2010;105(1):S61–8. DOI:10.1093/bja/aeq302. PMID: 21148656.

Поступила: 05.05.2017. Рецензирование: 15.05.2017. Принята в печать: 07.06.2017

Received: 05.05.2017. Reviewing: 15.05.2017. Accepted for publication: 07.06.2017