

## Шмелёв В.В., Неймарк М.И. Преимущества регионарной анестезии при каротидной эндартерэктомии

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 656038, Барнаул

У 190 пациентов с каротидной эндартерэктомией проведена сравнительная оценка тотальной внутривенной анестезии с использованием пропофола, глубокой блокады шейного сплетения и ингаляционной анестезии севофлураном. Исследовались параметры мозгового кровообращения, маркеры мозгового повреждения, состояние высших психических функций. Показано, что для каждого вида анестезии характерны специфические изменения параметров мозгового кровотока, определяющие уровень нейронального повреждения, что оказывает влияние на число и характер послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** пропофол, регионарная анестезия, севофлуран, нейронспецифическая енолаза, средняя скорость мозгового кровотока, каротидная эндартерэктомия.

**Для цитирования:** Шмелёв В.В., Неймарк М.И. Преимущества регионарной анестезии при каротидной эндартерэктомии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2016; 10 (1): 55–59. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-55-59

**Для корреспонденции:** Шмелёв Вадим Валентинович, доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул, e-mail: vsh270104@mail.ru

Shmelyov V.V., Neimark M.I.

### ADVANTAGES OF REGIONARNY ANESTHESIA FOR CAROTID ENDARTERECTOMY

*The Altay State Medical University, 656038, Barnaul, Russia*

At 190 patients with carotid endarterectomy the relative assessment of total intravenous anaesthesia with use propofol, penetrating blockage of a cervical plexus and inhalation sevofluran is made. Cerebral circulation parameters, markers of cerebral damage, a state of the highest mental functions were investigated. It is shown that for each kind of anaesthesia specific changes of parameters of the cerebral blood-groove, defining level neuronal damages that affects on a state of number and character of postoperative complications are characteristic.

**Keywords:** propofol; регионарная anaesthesia; sevofluran; a neurone-specific enolase; centre speed of a cerebral blood-groove, carotid endarterectomy.

**For citation:** Shmelyov V.V., Neimark M.I. Advantages of regional anesthesia for carotid endarterectomy. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management)* 2016; 10(1): 55–59. (In Russ.). DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-55-59

**For correspondence:** Vadim Shmelyov, MD, PhD, DSc, associate professor of the department of anesthesiology and resuscitation of Altay State Medical University, e-mail: vsh270104@mail.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 11 January 2016  
Accepted 03 February 2016

Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из основных причин смертности и инвалидизации пациентов во всем мире. При наличии хирургических показаний каротидная эндартерэктомия является надежным средством профилактики ишемического инсульта [1, 2]. Несмотря на несомненные успехи современной ангиохирургии результаты хирургического лечения нельзя признать удовлетворительными из-за большого числа послеоперационных, в том числе неврологических расстройств [2, 3].

Одним из путей решения этой проблемы является оптимизация анестезиологического обеспечения для достижения адекватного мозгового кровотока во время операции, способствующего уменьшению интраоперационного ишемического мозгового повреждения [1].

Цель работы – выбор метода анестезии на основании сравнительной оценки влияния тотальной внутривенной анестезии (ТВА), глубокой блокады шейного сплетения и ингаляционной анестезии севофлураном на параметры мозгового кровотока, уровень нейронального повреждения, число и характер послеоперационных осложнений при КЭ.

### Материал и методы

Обследовано 190 больных в возрасте от 45 до 68 лет (132 мужчины и 58 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим чем 70%, либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. Все больные в

нашей клинике оперированы одной бригадой ангиохирургов, нейромониторинг проводился одним и тем же врачом-функционалистом: 140 больным (73,6%) была выполнена КЭ, 50 (26,4%) – пластика сонной артерии с наложением заплаты аутовеной. Время наложения зажима на внутреннюю сонную артерию (ВСА) в среднем составило  $12 \pm 1,8$  мин. В 36 случаях двухстороннего поражения (17,8 %) операция была выполнена в условиях временно-го обходного шунтирования вследствие критического снижения линейной скорости кровотока в среднемозговой артерии менее 20 см/сек, определяемой интраоперационно доплерометрически после пробы с пережатием оперируемого сосуда.

В зависимости от метода анестезии больные были разделены на 3 группы. По 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объем оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) сравниваемые группы были сопоставимы. 60 пациентам 1-й группы в качестве метода анестезии применялась тотальная в/в анестезия (инфузия пропофола 5–6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3–4 мкг/кг/ч). Во 2-й группе ( $n=60$ ) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по А.Ю. Пашуку (верификация последнего осуществлялась путем нейростимуляции) и развития адекватной анальгезии оперативное вмешательство проводилось в условиях ИВЛ и в/в инфузии тиопентала Na в связи с отказом пациентов «присутствовать» на операции. У 70 больных 3-й группы проводилась низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном (сево-ран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования анальгетического эффекта применялось болюсное введение фентанила 1–1,5 мкг/кг/ч.

На различных этапах операции: до операции (I этап), после вводной анестезии (II этап), через 5 мин после наложения зажима на общую сонную артерию (III этап), после восстановления кровотока (IV этап) и после оперативного лечения (V этап) мониторировался кровоток в среднемозговой артерии (основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локации) путем транскраниальной доплерометрии аппаратом фирмы «Philips». Рассчитывали среднюю скорость в средней мозговой артерии ( $V_m$ ), внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД). В расчетах использованы формулы, приведенные А.А. Ившиным и соавт. (2005) [4], Е.М. Шифманом и соавт. (2004) [5], М.А. Belfort et al. (2002) [1].

С целью оценки степени мозгового повреждения набором реактивов «Цереброскрин» АНО СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» (г. Новосибирск)

иммуннофлюоресцентным методом определялись антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалотогенный протеин), которые относятся к  $Ca^{2+}$ -связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител исследовался на 3 этапах: до операции, в 1-е сут после операции, на 3-и сут после операционного периода [6, 7].

Методом ИФА набором реактивов ЗАО «БиохимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ). НСЕ исследовалась на 3 этапах: в начале и конце операции, в 1-е сут после операции [8–11].

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [12].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию.

Значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – выборочное среднее и  $m$  – стандартная ошибка среднего.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для множественного сравнения средних использовали  $q$ -критерий Ньюмена-Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали  $q$ -критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок использовали парный  $t$ -критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический  $Q$ -критерий Данна. Для сравнения связанных выборок – непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения осложнений между группами – критерий  $\chi$ -квадрат.

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

## Результаты и обсуждение

До операции показатели, характеризующие состояние мозгового кровообращения, у больных, которым выполнена блокада шейного сплетения,

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами (M±m)

Показатель	Группы	Этапы исследования				
		I	II	III	IV	V
Vm, см/с	1-я	40,0 ± 2,3	32,3 ± 2,4	21,9 ± 2,0	38,3 ± 1,9	48,1 ± 2,5
	2-я	40,8 ± 2,5	42,5 ± 2,2	24,3 ± 1,9	44,4 ± 2,1	47,6 ± 2,1
	3-я	45,8 ± 2,2	42,0 ± 2,3	23,3 ± 1,5	41,1 ± 2,1	50,8 ± 2,6
$p_1$		0,999	0,012	0,916	0,042	0,999
$p_2$		0,317	0,022	0,987	0,864	0,954
$p_3$		0,527	0,999	0,997	0,797	0,879
ВЧД, мм рт. ст.	1-я	11,9 ± 1,0	14,7 ± 0,8	15,2 ± 1,1	14,5 ± 0,7	11,1 ± 1,2
	2-я	10,4 ± 1,2	11,6 ± 0,9	15,4 ± 1,1	13,8 ± 1,0	10,4 ± 0,9
	3-я	11,1 ± 1,1	12,1 ± 0,9	10,4 ± 1,2	15,1 ± 0,7	13,9 ± 0,8
$p_1$		0,878	0,048	0,932	0,985	0,994
$p_2$		0,989	0,040	<0,001	0,981	0,253
$p_3$		0,996	0,997	<0,001	0,823	0,023
ЦПД, мм рт. ст.	1-я	94,5 ± 2,5	72,9 ± 2,0	68,1 ± 2,2	76,8 ± 2,5	92,9 ± 2,2
	2-я	93,2 ± 2,2	91,7 ± 2,3	86,2 ± 2,4	94,5 ± 2,1	88,9 ± 2,5
	3-я	97,3 ± 2,3	82,1 ± 2,4	81,1 ± 2,3	78,7 ± 2,1	88,5 ± 2,5
$p_1$		0,998	<0,001	<0,001	<0,001	0,740
$p_2$		0,932	0,021	<0,001	0,984	0,657
$p_3$		0,680	0,025	0,504	<0,001	0,999

Примечание:  $p_1$  – достоверность различия показателей между 1-й и 2-й группами,  $p_2$  – достоверность различия показателей между 1-й и 3-й группами,  $p_3$  – достоверность различия показателей между 2-й и 3-й группами.

статистически достоверно не отличались от параметров других групп (табл. 1), что обусловлено исходным атеросклеротическим поражением сонных артерий, репрезентативностью исследуемых групп.

После вводной анестезии наибольшая Vm регистрировалась во 2-й группе пациентов. Она на 10,2 см/с ( $p=0,012$ ) превышала значения показателя в 1-й группе, но статистически значимо не отличалась от 3-й группы больных. Самое высокое ЦПД также отмечалось в группе пациентов с блокадой шейного сплетения. Оно соответственно на 9,6 мм рт.ст. ( $p=0,025$ ) и на 18,6 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ) превышало значения показателя в 3-й и 1-й группах. Низкие значения ЦПД и Vm сопровождалось самым высоким ВЧД в 1-й группе больных, которое на 2,6 мм рт.ст. ( $p=0,048$ ) было больше, чем в 3-й группе и на 3,1 мм рт.ст. ( $p=0,040$ ), чем во 2-й группе больных. Достоверных различий показателя между 2-й и 3-й группами не было.

После наложения зажима на общую сонную артерию наблюдалось закономерное снижение всех показателей, характеризующих скорость мозгового кровотока, статистически достоверных изменений Vm между группами зафиксировано не было, причем ее значения во всех группах превышали критический уровень (20 см/с). У пациентов 1-й

и 2-й групп на этом этапе отмечалось увеличение ВЧД в среднем на 5 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ) по сравнению с 3-й группой. ЦПД во 2-й группе на 18,1 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ) было больше по сравнению с 1-й группой больных.

В конце операции, после восстановления кровотока по общей сонной артерии, принципиальных статистически достоверных различий между большинством анализируемых показателей между группами зафиксировано не было. Исключение составила величина ЦПД, которая в среднем на 17 мм рт.ст. ( $p<0,001$ ) была больше во 2-й группе по сравнению с пациентами других групп. На 1-е сут после операции все анализируемые показатели вернулись к исходному уровню, достоверно не различаясь друг от друга.

Таким образом, у больных с блокадой шейного сплетения на всех этапах оперативного лечения отмечался самый высокий уровень ЦПД, что сопровождалось более высокой Vm по сравнению с другими группами, за исключением этапа клипирования общей сонной артерии. У больных с ТВА на основе пропофола на протяжении всей операции отмечались низкие величины Vm и ЦПД, отмечалось достоверно более высокое ВЧД по сравнению с пациентами других групп. У пациентов

Таблица 2. Сравнительная характеристика уровня маркеров нейронального повреждения между группами

Показатель	Группы	Этапы исследования		
		I	II	III
Антитела к энцефалогенному протеину	1-я	1,97 ± 0,21	2,15 ± 0,18	2,51 ± 0,16
	2-я	2,01 ± 0,25	2,11 ± 0,32	2,45 ± 0,17
	3-я	1,89 ± 0,18	2,05 ± 0,15	2,12 ± 0,12
$p_1$		0,999	0,999	0,999
$p_2$		0,999	0,996	0,249
$p_3$		0,998	0,999	0,468
Антитела к протеину S-100	1-я	2,36 ± 0,15	2,54 ± 0,19	3,22 ± 0,21
	2-я	2,41 ± 0,28	2,61 ± 0,25	3,35 ± 0,19
	3-я	2,38 ± 0,21	2,45 ± 0,12	2,72 ± 0,12
$p_1$		0,999	0,999	0,995
$p_2$		0,999	0,997	0,196
$p_3$		0,999	0,985	0,031
НСЕ, мкг/л	1-я	38,0 ± 1,6	45,1 ± 2,1	36,2 ± 1,9
	2-я	36,2 ± 1,5	44,3 ± 1,2	35,0 ± 1,3
	3-я	37,4 ± 1,4	40,2 ± 1,3	32,3 ± 1,2
$p_1$		0,899	0,997	0,996
$p_2$		0,994	0,214	0,341
$p_3$		0,993	0,127	0,394

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

3-й группы на фоне проведения ингаляционной анестезии на протяжении всей операции отмечался стабильный уровень ЦПД и ВЧД, величина Vm также сохранялась на достаточно высоком уровне.

Сравнительная характеристика уровня маркеров мозгового повреждения между группами показала, что на I этапе исследования перед операцией определялось повышение всех изучаемых показателей, но статистически достоверных различий между группами зарегистрировано не было (табл. 2). Это объяснимо хронической ишемией головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА.

На II этапе исследований сохранялась тенденция к увеличению уровня антител к мозгоспецифическим белкам у всех больных, но статистически значимых различий между группами не было. Исключение составляла концентрация наиболее лабильного показателя НСЕ, которая была меньше в 3-й группе пациентов на 4,9 мкг/л ( $p=0,214$ ) и на 4,1 мкг/л ( $p=0,127$ ) по сравнению с 1-й и 2-й группами соответственно.

На последнем этапе исследований отмечался наиболее высокий титр антител к мозгоспецифическим белкам. Уровень антител к энцефалогенному протеину на 18,4% ( $p=0,249$ ) у больных

1-й группы превышал аналогичный показатель в 3-й группе. Титр антител к протеину S-100 в 1-й группе на 18,4% ( $p=0,196$ ), а во 2-й на 19,5% ( $p=0,031$ ) был больше по сравнению с 3-й группой пациентов. На этом же этапе отмечалось заметное снижение концентрации НСЕ. В 3-й группе она была меньше по сравнению с 1-й и 2-й группами на 3,9 мкг/л ( $p=0,341$ ) и на 2,7 мкг/л ( $p=0,394$ ) соответственно.

Следовательно, проведенные исследования показали, что вне зависимости от метода анестезии при КЭ потенцируется ишемическое нейрональное повреждение вследствие ухудшения мозгового кровотока при клипировании ОСА. Тем не менее достоверно более низкий уровень маркеров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии.

Сравнительный анализ числа и характера осложнений между группами выявил следующие закономерности. Наибольшее количество стойких неврологических осложнений, потребовавших длительной интенсивной терапии, зарегистрировано в 1-й группе больных. Они развились у 11 больных (18,3%), что на 14,0% ( $p=0,012$ ) превышало число осложнений в 3-й группе (3 пациента) и на 8,3% ( $p=0,046$ ) во 2-й группе (6 больных).

## ВЫВОДЫ:

1. Анестезия на основе блокады шейного сплетения обеспечивает самый высокий уровень мозгового кровотока, церебрального перфузионного давления.

2. Высокий уровень мозгового кровотока при КЭ надежно не защищает от ишемического мозгового повреждения, сопровождается умеренным повышением маркеров нейронального повреждения.

3. Наименьшее число послеоперационных неврологических расстройств отмечалось при проведении ингаляционной анестезии и регионарной блокады.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Belfort M.A., Varner M.W., Dizon-Townson D.S. et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2002; 187: 626–634.
2. Lehot J.J., Durand P.G. Anesthesia for carotid endarterectomy. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2001; 48 (10): 499–507.
3. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–1425.
4. Ившин А.А. Диагностика нарушений церебральной артериальной гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2005; 1: 4–8.
5. Шифман Е.М., Гуменюк Е.Г., Ившин А.А. Диагностика поражений головного мозга у беременных с преэклампсией и эклампсией. *Акушерство и гинекология.* 2004; 6: 6–8.
6. Гусев Н.Б. Внутриклеточные Са-связывающие белки. *Соросовский образовательный журнал.* 1998; 5: 2–9.
7. Ребенко Н.М., Аутеншлюс А.И., Абрамов В.В. Уровни антител к энцефалотогенному протеину как критерий степени тяжести у больных с острым ишемическим инсультом. *Нейроиммунология.* 2003; 1 (4): 23–26.
8. Епифанцева Н.Н. Сывороточные маркеры апоптоза при травматическом и ишемическом повреждении головного мозга. *Общая реаниматология.* 2009; 5 (6): 54–59.
9. Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах. *Неврологический вестник.* 2007; XXXIX (1): 41–44.
10. Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. *Иммунологический анализ нейроспецифических агентов.* М.: Медицина; 2000.

11. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase. *XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine.* Montreal, Quebec. 1995; 113–119.

12. Гланц С. *Медико-биологическая статистика: пер. с англ.* М.: Практика, 1998.

13. Dahl T., Aasland J., Romundstad P. et al. Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period. *Int Angiol.* 2006; 25 (3): 241–248.

## REFERENCES

1. Belfort M.A., Varner M.W., Dizon-Townson D.S. et al. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: a new hypothesis. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2002; 187: 626–634.
2. Lehot J.J., Durand P.G. Anesthesia for carotid endarterectomy. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2001; 48 (10): 499–507.
3. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–1425.
4. Ivshin A.A. Diagnostics of disturbances of cerebral arterial hemodynamics in pregnant women with severe preeclampsia. *Ros. vestn. akushera-ginekologa.* 2005; 1: 4–8. (In Russian).
5. Shiffman E.M., Gumenyuk E.G., Ivshin A.A. Diagnostics of brain damages in pregnant women with a preeclampsia and an eclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2004; 6: 6–8. (In Russian).
6. Gusev N. B. Intracellular Ca-binding proteins. *Sorosovsky jbrazovatel'nyy zhurnal.* 1998; 5: 2–9. (In Russian).
7. Rebenko N.M., Autenshlyus A.I., Abramov V. V. Levels of antibodies to an encephalotogenic protein as criterion of severity in patients with acute ischemic stroke. *Neyroimmunologiya.* 2003; 1 (4): 23–26. (In Russian).
8. Epifantseva N. N. Serumal apoptotic markers in traumatic and ischemic brain injury. *Obshchaya reanimatologiya.* 2009; 5 (6): 54–59. (In Russian).
9. Karyakina G. M. Nadezhdina M. V., Khinko M. A. Neuron specific elolase as an indicator of brain tissue injuries in ischemic strokes. *Nevrologicheskiy vestnik.* 2007; XXXIX (1): 41–44. (In Russian).
10. Chekhonin V.P., Dmitriyeva T.B., Zhirkov Yu.A. *Immunological analysis of neurospecific agents.* Moscow: Medicine; 2000. (In Russian).
11. Dahlen U., Karlsson B., Nilsson O. et al. Enzymun Test for Determination of Neuron-Specific Enolase. *XXIII International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine.* Montreal, Quebec. 1995; 113–119.
12. Glantz S. *Primer of biostatistics.* Moscow: Practice, 1998. (In Russian).
13. Dahl T., Aasland J., Romundstad P. et al. Carotid endarterectomy: time-trends and results during a 20-year period. *Int Angiol.* 2006; 25 (3): 241–248.

Поступила 11.01.16  
Принята к печати 03. 02.16