

Седация дексмететомидином при проведении каротидной эндартерэктомии в сознании

А. С. Куликов, А. В. Шмигельский, А. Ю. Лубнин

ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН», 125047, Москва

Dexmedetomidine sedation for awake carotid endarterectomy

A. S. Kulikov, A. V. Shmigel'skiy, A. Yu. Lubnin

FGBU Burdenko Neurosurgery Institute RAMS, 125047, Moscow, Russian Federation

В статье приводятся результаты исследования эффективности дексмететомидина для седации по ходу проведения каротидной эндартерэктомии в сознании. У 43 пациентов седация обеспечивалась либо болюсным введением мидазолама, либо инфузией дексмететомидина. В группе дексмететомидина наблюдалась более стабильная седация, обеспечивавшая оптимальный уровень угнетения сознания для проведения интраоперационного неврологического мониторинга. Анестезия в этой группе также сопровождалась более стабильной гемодинамикой. Инфузия дексмететомидина в дозе 0,7–1,4 мкг/кг/ч способна обеспечить эффективную, безопасную и стабильную седацию пациентов при проведении каротидной эндартерэктомии в сознании. *Ключевые слова:* дексмететомидин, каротидная эндартерэктомия в сознании, седация

43 patients undergoing awake carotid endarterectomy were assigned to receive for intraoperative sedation either dexmedetomidine or midazolam. Sedation in dexmedetomidine group was more stable than in control group. This type of sedation provided optimal level of consciousness for intraoperative neurological assessment. Hemodynamic parameters in dexmedetomidine group also were more stable. Dexmedetomidine infusion 0,7–1,4 µg/kg/h can provide safe and effective sedation for awake carotid endarterectomy. *Keywords:* dexmedetomidine, awake carotid endarterectomy, sedation.

Атеросклероз сонных артерий, ведущий к нарушениям мозгового кровообращения, является одной из главных причин инвалидизации и смерти в развитых странах. Наиболее эффективным методом предотвращения развития ишемических инсультов при данной патологии на сегодняшний день остается операция каротидной эндартерэктомии [1]. Особую роль в популяризации этого вида хирургического вмешательства сыграли международные исследования, проведенные в 90-х гг. прошлого века по стандартам доказательной медицины: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [1], European Carotid Surgery Trial (ECST) и Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) [2]. В них была убедительно доказана эффективность каротидной эндартерэктомии для профилактики инсультов и, что более важно, ее преимущество перед только консервативными методами профилактики у пациентов с выраженным (> 70%) стенозом.

Как и большинство хирургических вмешательств каротидная эндартерэктомия сопряжена с определенным риском осложнений [3]. Одной из основных причин периоперационной летальности и инвалидизации у пациентов при каротидной эндартерэктомии является временное пережатие сонной артерии, необходимое для удаления

атеросклеротической бляшки из просвета сосуда и выполнения сосудистого шва. Недостаточная компенсация мозгового кровотока за счет контралатеральной сонной артерии в этот период ведет к ишемическому повреждению ипсилатерального полушария. По разным данным, частота подобных осложнений достигает 5–6%, причем именно у пациентов, для которых целесообразность выполнения операции наибольшая, риск осложнений также самый высокий [1]. Нельзя забывать и о повышенном риске миокардиальных осложнений у пожилых пациентов-кандидатов на каротидную эндартерэктомию, обусловленных нередко системным атеросклерозом и длительным анамнезом ИБС [2].

Ключевую роль в предотвращении указанных осложнений играет рациональный интраоперационный мониторинг и адекватно проведенная анестезия. Споры об оптимальном методе анестезиологического пособия при каротидной эндартерэктомии не утихают в профессиональном сообществе и по сей день. Анестезиологи предпочитают использование либо традиционной общей анестезии, либо проведение операции в условиях регионарного обезболивания и сохранения сознания. При этом каждая из сторон приводит вполне убедительные аргументы в пользу своего подхода. Исследования, направленные на выявление истины в этом споре,

в последние годы не показали существенного преимущества той или иной методики при анализе исходов в общей группе прооперированных пациентов [4, 5]. Однако, на наш взгляд, поддержание сознания пациента и регионарное обезболивание, обеспечивающие возможность непрерывного неврологического мониторинга в период пережатия сонной артерии, а также более высокую стабильность гемодинамики, дают важные преимущества особенно при проведении операции у пациентов наиболее высокого риска.

Основными проблемными аспектами при реализации данного подхода можно считать трудности при обеспечении психологического комфорта у пациентов на операционном столе и предотвращение позиционного дискомфорта. В этой связи чрезвычайно важным представляется вопрос дополнительной седации пациентов по ходу операции. Потенциально новый препарат из группы $\alpha 2$ -адреномиметиков дексмететомидин, обеспечивающий, по данным литературы, умеренную и управляемую седацию, сопровождаемую стабильностью гемодинамики и сохранностью дыхательной функции, может являться оптимальным средством для решения данной задачи [6].

Материалы и методы

В исследование включено 43 пациента, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия в сознании в период с января 2012 по февраль 2013 г. в НИИ нейрохирургии РАМН. Средний возраст пациентов составил 69 ± 9 лет, группа состояла из 23 мужчин и 20 женщин. В 17 случаях основным препаратом для седации пациента выбирался мидазолам. Желаемый уровень седации обеспечивался болюсным внутривенным введением препарата по 1 мг до достижения желаемого эффекта. В 26 случаях операция выполнялась в условиях седации на основе дексмететомидина $0,7-1,4$ мкг/кг/ч (Дексдор®, OrionPharma, Финляндия). В случаях, когда желаемый уровень седации не достигался при использовании максимально допустимых дозировок дексмететомидина, дальнейшее углубление седации осуществлялось болюсным введением мидазолама (по 1 мг) или пропофола (по 10–20 мг).

Анальгетический компонент анестезии в обеих группах обеспечивался регионарной анестезией ропивакаином $7,5$ мг/мл (15–20 мл) по методике глубокого и поверхностного шейного блока. В случае появления болевых ощущений в области операционной раны пациентам допускалось внутривенное болюсное введение фентанила по 1 мл.

Группы дексмететомидина и мидазолама были сопоставимы по демографическим показателям,

выраженности поражения сонных артерий и тяжести сопутствующих заболеваний.

Гемодинамика контролировалась инвазивным способом посредством катетера, установленного в левой лучевой артерии. Коррекция гемодинамики на этапе перед пережатием и по ходу выполнения сосудистого шва осуществлялась, при необходимости, болюсным внутривенным введением эфедрина (по 10–20 мг), инфузией норадреналина ($0,05-0,2$ мкг/кг/мин) или следами фенилэфрина до достижения желаемого уровня повышения АД. Снижение АД до нормальных цифр для профилактики синдрома гиперперфузии после пережатия достигалось с помощью болюсного внутривенного введения сульфата магния (1–2 г), верапамила (2,5–5 мг), либо, при устойчивой гипертензии, инфузией нимодипина (1–2 мг/ч) в течение 2–12 ч после операции.

По ходу исследования оценивались эффективность седации, полноценность обезболивания, потребность в использовании вазопрессоров и вазодилататоров.

Статистическая обработка проводилась в программных пакетах Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 10 с применением непараметрических критериев сравнения показателей в разных группах. Величина $p < 0,05$ являлась критерием статистической достоверности.

Результаты и обсуждение

В целом во всех 43 рассматриваемых случаях операция каротидной эндартерэктомии была проведена успешно и не сопровождалась развитием послеоперационных неврологических осложнений. Однако в трех случаях в группе дексмететомидина интраоперационные осложнения не позволили в полной мере воспользоваться преимуществами неврологического мониторинга. В одном случае на этапе выполнения доступа к сосудисто-нервному пучку, при манипуляциях вблизи блуждающего нерва, отмечалось критическое снижение ЧСС, приведшее к кратковременной (10–15 с) рефлекторной асистолии. В рамках проводившихся реанимационных мероприятий была установлена ларингеальная маска, начата ИВЛ. Операция была завершена в условиях общей анестезии пропофолом и фентанилом. В другом случае переход к общей анестезии был связан с развитием генерализованного судорожного приступа по ходу пережатия сонной артерии. Третий эпизод незапланированного перехода к общей анестезии был обусловлен неэффективностью регионарного обезболивания с развитием выраженного болевого синдрома у пациента при выполнении хирургического доступа. Также в трех случаях в группе дексмететомидина,

исходя из результатов интраоперационного нейромониторинга, потребовалась установка временно-го внутрипросветного шунта на период пережатия сонной артерии.

Оба протокола седации показали свою эффективность для обеспечения достаточного уровня контроля психологических реакций пациента в ответ на выполнение регионарной анестезии, на проводимые хирургом манипуляции и длительное вынужденное положение на операционном столе (уровень 2–3 по шкале Ramsay). Однако проявились и существенные отличия в профиле седации дексмететомидином и мидазоламом. В первом случае наблюдался стабильный, выраженный эффект устранения тревожности пациента: предоставленный себе, при отсутствии внешних тактильных и вербальных раздражителей, пациент спокойно лежал с закрытыми глазами, не испытывая видимых признаков беспокойства. В то же время при необходимости выполнения неврологического осмотра по ходу пережатия сонной артерии больной легко мог быть разбужен и способен выполнить предложенные задания. При использовании мидазолама профиль седации был менее стабильным: по ходу операции уровень седации у пациента мог быть слишком поверхностным, провоцируя появление немотивированных жалоб, или слишком глубоким, связанный с трудностями при оценке неврологического статуса или утратой психического контроля движений конечностями при появлении болевых ощущений или развитии позиционного дискомфорта.

В обеих группах отмечалась высокая частота случаев дополнительного введения фентанила (рис. 1). Чаще всего необходимость в опиоидных анальгетиках по ходу каротидной эндактерэктомии в сознании возникает при непосредственном

выделении сонной артерии до коагуляции каротидного тельца, поскольку регионарная анестезия шейных сплетений не позволяет устранить болевую импульсацию по собственным нервам сосудов, что приводит к появлению у пациента соответствующих жалоб.

Как в группе дексмететомидина, так и в группе мидазолама частота интраоперационного введения фентанила превысила 80%, при этом как по частоте использования, так и по средним дозам введенного опиоида значимых отличий между группами не отмечалось (143 ± 73 мкг в группе дексмететомидина и 153 ± 108 мкг в группе мидазолама).

Следует отметить, что характер реакции на боль существенно отличался при использовании разных методов седации. Инфузия дексмететомидина подавляла эмоциональную составляющую жалоб пациентов: при появлении болевого ощущения больной открывал глаза и спокойно информировал врача о существовании данной проблемы, позволяя принять взвешенное и адекватное ситуации решение. Седация же мидазоламом иногда провоцировала либо чрезмерно эмоциональную реакцию пациента, либо сразу двигательное беспокойство.

Гемодинамический профиль пациентов по ходу операции на фоне инфузии дексмететомидина существенно отличался от такового при использовании мидазолама (рис. 2).

Обращает на себя внимание закономерная для дексмететомидина, как мощного симпатолитика, более низкая ЧСС по ходу операции, а также тенденция к более низкому уровню АД. Интересно, что данная тенденция не соблюдается на этапе коагуляции каротидного тельца, что может быть связано с интактностью рефлекторного механизма подъема АД в результате этой процедуры, либо с использованием анестезиологом вазопрессорных

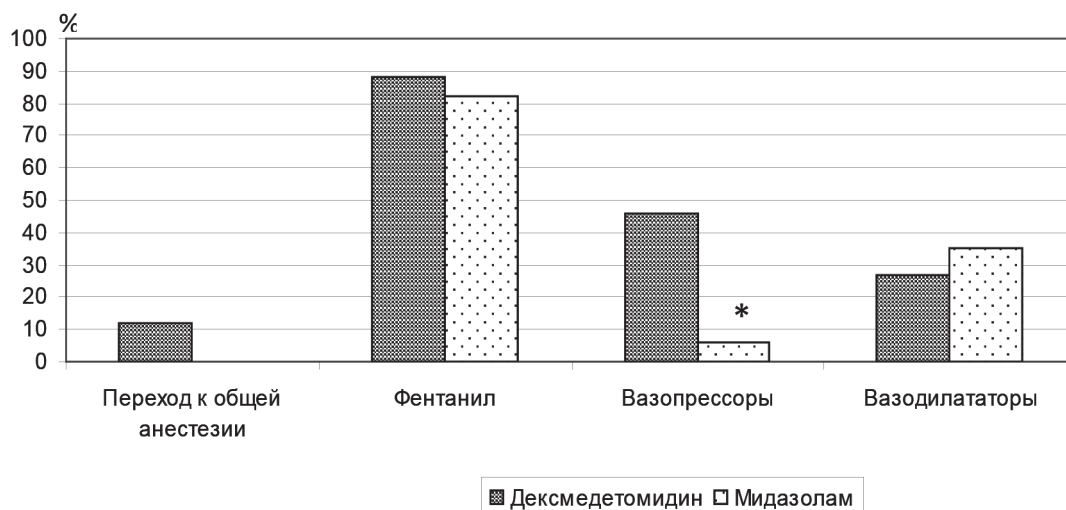
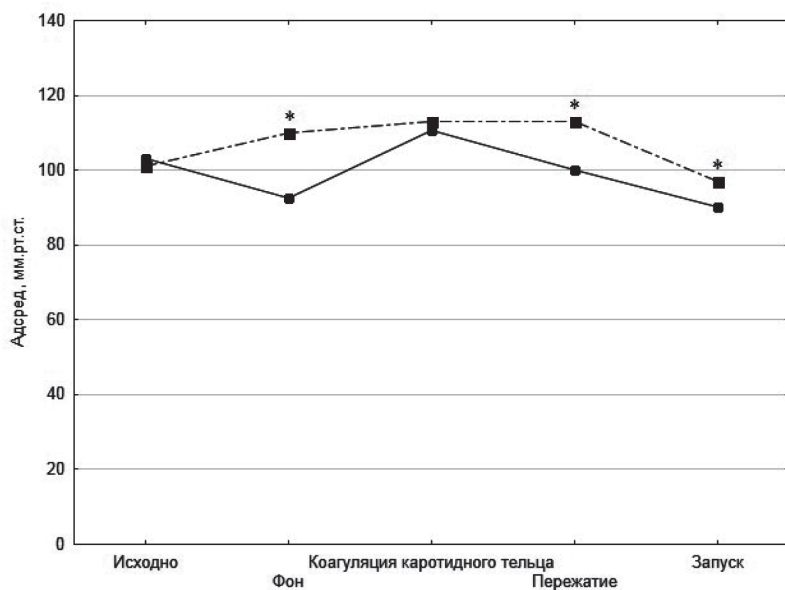


Рис. 1. Частота интраоперационного использования фентанила, вазопрессоров, вазодилаторов, а также незапланированного перехода к общей анестезии



А)

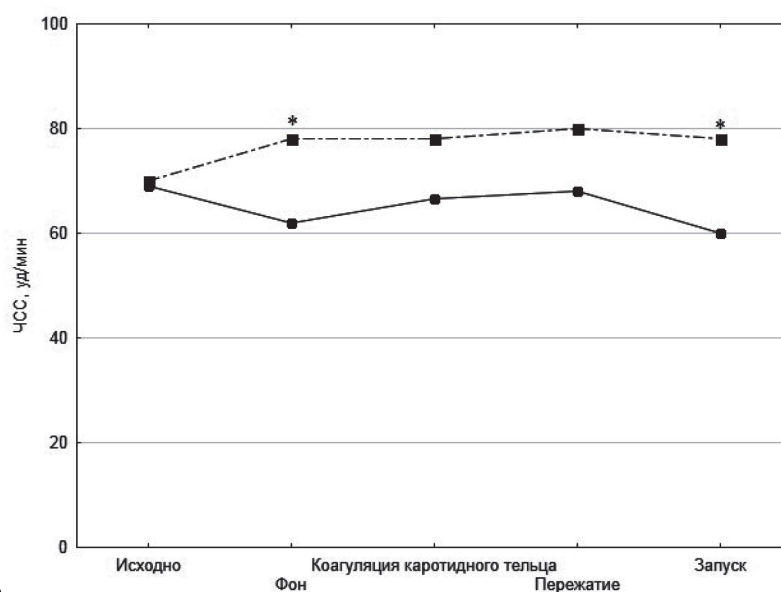


Рис. 2. Гемодинамический профиль по ходу каротидной эндартэктомии в сознании при использовании мидазолама (* — □ — □) и дексмедетомидина (— ● — ●). А) АДсред; Б) ЧСС

препаратов для коррекции относительно низкого АД на этапе манипуляций с мягкими тканями, предшествующих коагуляции каротидного тельца.

Вообще в группе дексмедетомидина достоверно чаще анестезиологом применялись вазопрессорные препараты, в основном эфедрин, что как раз может быть связано с неожиданно низкими уровнями АД, нехарактерными для использовавшейся ранее рутинно методики седации на основе мидазолама. С другой стороны, в этой группе несколько реже использовались и препараты для снижения АД после окончания пережатия сонной артерии (см. рис. 1), что можно расценивать как благоприятный фактор, снижающий вероятность развития синдрома гиперперфузии в послеоперационном периоде.

Клинически значимого угнетения дыхания не отмечалось ни у одного пациента в обеих группах.

Появление дексмедетомидина, нового препарата из группы $\alpha 2$ -адреностимуляторов, можно

назвать одним из самых значительных достижений фармакологии анестетиков за последние 20 лет. Лицензированный для седации пациентов в отделениях интенсивной терапии [7], он быстро привлек внимание и анестезиологов, перед которыми стоит задача обеспечения умеренной седации по ходу различных процедур как в операционной, так и за ее пределами. В литературе можно найти указания на его успешное использование в детской практике при проведении диагностических исследований [8], фиброоптической интубации [9], в сердечно-сосудистой [10, 11] и нейрохирургии [12, 13]. Своеобразное анксиолитическое и седативное действие, позволяющее добиваться эффективного контакта с пациентом для оценки неврологического статуса, даже в условиях ИВЛ, повышение толерантности к болевым раздражителям, подавление симпатической активности и, конечно, отсутствие подавления дыхательной функции делают

дексмедетомидин потенциально оптимальным препаратом для седации.

Одним из направлений, где свойства дексмедетомидина могут оказаться наиболее востребованными, признается каротидная эндартерэктомия в сознании. Клинические данные о хорошей переносимости каротидной эндартерэктомии в сознании при использовании анестезии на основе дексмедетомидина достаточно подробно представлены в работах группы Bekkeretal [6, 14]. Результаты их исследований указывают на отсутствие приоритета стандартной анестезии в сознании с применением мидазолама или пропофола перед инфузией дексмедетомидина по критериям адекватности неврологического тестирования и времени пребывания в клинике, а также по степени удовлетворенности хирурга и пациента. При этом эпизоды гипертензии при использовании дексмедетомидина встречаются достоверно реже. Первоначальные данные о более высокой частоте установки внутрипросветного шунта при применении данной методики (6 случаев против 2 в контрольной группе) не подтвердились в более поздней работе, включавшей анализ большего количества пациентов (4,3 против 10% в группе исторического контроля) [14].

На основе полученных клинических данных авторы также отмечают некоторую тенденцию к уменьшению риска интраоперационных кардиальных осложнений при использовании дексмедетомидина – у пациентов, получавших этот препарат, реже отмечались изменения на ЭКГ. Анализируя свои результаты, авторы приходят к выводу, что дексмедетомидин может с успехом использоваться при каротидной эндартерэктомии в сознании, однако некоторые аспекты его воздействия на мозговой кровоток требуют дальнейшего клинического изучения.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, в целом согласуются с уже описанными результатами. Наш опыт показывает, что инфузия дексмедетомидина в дозе 0,7–1,4 мкг/кг/ч способна обеспечить эффективную, безопасную и стабильную седацию пациентов при проведении каротидной эндартерэктомии в сознании. При этом обеспечивается сохранность дыхательной функции пациентов и предотвращается развитие позиционного дискомфорта. Гемодинамический эффект дексмедетомидина, связанный с некоторым снижением системного АД, с одной стороны, создает опасность гипоперфузии мозга в период пережатия

сонной артерии, но, с другой, уменьшает нагрузку на миокард, что важно для пациентов с сопутствующей ИБС, и уменьшает опасность развития синдрома гиперперфузии. Однако для выявления клинической значимости данных эффектов необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T. et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005; (6): 794–801.
2. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995; (18): 1421–1428.
3. Stoneham M. D., Knighton J. D. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br. J. Anaesth.* 1999; (6): 910–919.
4. Lewis S. C., Warlow C. P., Bodenham A. R. et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; (9656): 2132–2142.
5. Rerkasem K., Bond R., Rothwell P. M. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (2).
6. Bekker A. Y., Basile J., Gold M. et al. Dexmedetomidine for awake carotid endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile, and side effects. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2004; (2): 126–135.
7. Дексдор: Инструкция по применению. 2012, OrionPharma.
8. Koroglu A., Demirbilek S., Teksan H. et al. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br. J. Anaesth.* 2005; (6): 821–824.
9. Bergese S. D., Candiotti K. A., Bokesch P. M. et al. A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fiberoptic intubation. *Am. J. Ther.* 2010; (6): 586–595.
10. Klamt J. G., de Andrade Vicente W. V., Garcia L. V. et al. Effects of Dexmedetomidine-Fentanyl Infusion on Blood Pressure and Heart Rate during Cardiac Surgery in Children. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2010.
11. Leriger M., Naguib A., Gallantowicz M. et al. Dexmedetomidine controls junctional ectopic tachycardia during Tetralogy of Fallot repair in an infant. *Ann. Card. Anaesth.* 2012; (3): 224–228.
12. Farag E., Argaliou M., Sessler D. I. et al. Use of alpha(2)-Agonists in Neuroanesthesia: An Overview // *Ochsner J.* 2011. (1): 57–69.
13. Souter M. J., Rozet I., Ojemann J. G. et al. Dexmedetomidine sedation during awake craniotomy for seizure resection: effects on electrocorticography. *J. Neurosurg Anesthesiol.* 2007; (1): 38–44.
14. Bekker A., Gold M., Ahmed R. et al. Dexmedetomidine does not increase the incidence of intracarotid shunting in patients undergoing awake carotid endarterectomy. *Anesth. Analg.* 2006; (4): 955–958.
15. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl J. Med.* 1991; (7): 445–453.