

- Palareti G., Legnani C. Warfarin withdrawal: Pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin. Pharmacokinet.* 1996; 30: 300—13.
- Salem D.M. et al. Valvular and structural heart disease. *Chest.* 2008; 133: 593—629.
- Serebruany V.L., Malinin A.I., Eisert R.M., Sane D.C. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: Meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am. J. Hematol.* 2004; 75: 40—7.
- Siber S., Albertsson P., Aviles F.F., Camici P.G. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 804—47.
- Sie P., Samama C.M., Godier A. et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: thrombin or factor Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on Perioperative Haemostasis. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011; 104: 669—76.
- Singer D.E. et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest.* 2008; 133: 546—92.
- Smith S.C., Feldman T.E., Hirshfeld J.W., Jacobs A.K. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention — summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 216—35.
- van Ryn J., Litzemberger T., Waterman A. et al. Dabigatran anticoagulant activity is neutralized by an antibody selective to Dabigatran in vitro and in vivo models. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: E1130.
- Vandermeulen E., Singelyn F., Vercauteren M., Brichant J.F., Ickx B.E., Gautier P. Belgian guidelines concerning central neural blockade in patients with drug induced alteration of coagulation: an update. *Acta Anaesthesiol. Belg.* 2005; 56: 139—46.
- Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1045—57.
- White R.H., McKittrick T., Hutchinson R., Twitchell J. Temporary discontinuation of warfarin therapy: Changes in the international normalized ratio. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 40—2.
- Wijns W., Kolh Ph., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 38 (Suppl.): 1—52.
- Yusuf S. et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-elevation. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 494—502.
- \*\*\*
- \* Заболотских И.Б., Синьков С.В., Мусаева Т.С. Периоперационное ведение больных, длительно получающих антитромботические препараты. В кн.: Заболотских И.Б., ред. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями. М.; 2011.
- \* Затеищиков Д.А., Зотова И.В., Данковцева Е.Н., Сидоренко Б.А. Тромбозы и антитромботическая терапия при аритмиях. М.: Практика; 2011.
- \* Национальные рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций под председательством проф. Панченко Е.П. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6, прил. 6).
- \* Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации. М.: Меди ЭКСПО; 2009.
- \* Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах". В кн.: Шевченко Ю.Л., Савельева В.С., ред. Профилактика тромбоэмболических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре: Методические рекомендации. М.: Ньюдиамед; 2004.
- \* Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии: Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта — Б.А. Кудряшова и Всероссийского общества флебологов. М.; 2011.
- \* Рекомендации по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии Европейского общества кардиологов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2009.
- \* Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2010; 4 (1): 2—37.
- \* Терещенко С.Н., ред. Тромбоэмболии легочной артерии: Руководство. М.: Гэотар-Медиа; 2010.
- \* Чарная М.А., Морозов Ю.А. Тромбозы в клинической практике. М.: Гэотар-Медиа; 2009.

Received. Поступила 20.01.14

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014  
УДК 615.212.7.03:616.133-089.844

**Афонасьев М.Г., Кислухина Е.В., Макаревич А.В., Бондаренко А.Н., Михайлов И.П., Тимербаев В.Х.**

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОФЛУРАНА, СЕВОФЛУРАНА И ПРОПОФОЛА В ЦЕЛЕВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ**

*ФГБУ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Москва, РФ*

*Цель исследования — сравнительное изучение влияния ингаляционных анестетиков изофлурана, севофлурана и внутривенного гипнотика пропофола, вводимого в целевой концентрации, на системную гемодинамику, мозговой кровотока и церебральную оксиметрию при каротидной эндартерэктомии.*

*Обследовано 95 больных, из которых выделены 3 группы: 1-я (26 больных) проведена анестезия изофлураном; 2-я (40 больных) — севофлураном (дозы до 1 МАК); 3-я (29 больных) — пропофолом в целевой концентрации до 4 мкг/мл по методу Шнайдера. Исследуемые параметры определяли на этапах: до операции (1-й), после индукции (2-й), после интубации трахеи (3-й), при выделении сонной артерии (4-й), после пережатия сонной артерии (5-й), перед пуском кровотока (6-й), после пуска кровотока (7-й), после завершения операции (8-й). Определено, что на начальных этапах операции применение этих анестетиков сопровождается умеренным дозозависимым снижением показателей гемодинамики. Скорость кровотока (СК) в среднемозговой артерии на стороне поражения в 1-й и 3-й группах не зависит от показателей гемодинамики, во 2-й группе прослеживается корреляционная зависимость. В период выключения кровотока в реконструируемой сонной артерии при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом гемодинамика стабильна. СК и церебральная оксиметрия (ЦОМ)*

в 1-й и 3-й группах не зависят от системной гемодинамики, во 2-й группе — зависят. После возобновления кровотока при анестезии изофлураном и пропофолом реперфузия мозга умеренна, при анестезии севофлураном сохраняется опасность реперфузионного повреждения мозга при неконтролируемой гипертензии. На этапе завершения операции СК и ЦОМ в 1-й и 3-й группах не зависят от системной гемодинамики, у севофлурана такая зависимость отмечена. Следовательно, на всех этапах операции выявлено нарушение механизмов ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в группе севофлурана.

**Ключевые слова** изофлуран; севофлуран; пропофол в целевой концентрации; каротидная эндартерэктомия; системная гемодинамика; мозговой кровоток; ауторегуляция, церебральная оксиметрия.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF USE OF ISOFLURANE, SEVOFLURANE AND TARGET CONCENTRATION OF PROPOFOL DURING RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON THE CAROTID ARTERIES

Afonasyev M.G., Kislyukhina E.V., Makarevich A.V., Bondarenko A.N., Mikhajlov I.P., Timerbaev V.H.

Sklifosovsky Federal Research Institute of Emergency Medicine, 129090, Moscow, Russian Federation

**Goal of the study:** To compare effects of isoflurane, sevoflurane and target concentration of propofol on the systemic hemodynamics, cerebral blood flow and cerebral oximetry of the brain during the carotid endarterectomy.

**Materials and Methods:** We studied 95 patients. The patients were divided into 3 groups. Group I included 26 patients who received isoflurane (under 1 MAC), Group II - 40 patients who received sevoflurane (under 1 MAC), Group III - 29 patients who received target concentration of propofol (under 4 mkg/ml) according to the method of Schneider. Studied parameters were defined at the stages: before the operation (I), after the induction (II), after the intubation (III), during the separation of the carotid artery (IV), after the crossclamping of the carotid artery (V), before starting the bloodstream (VI), after starting of the bloodstream (VII), after the end of the operation (VIII). **Results:** At the first stages of the operation, the using of isoflurane, sevoflurane and propofol was accompanied with moderate dose-dependent lowering of indicators of circulatory dynamics. The linear blood flow velocity (LBFV) in the middle cerebral artery on the affected side in the groups of isoflurane and propofol did not depend on the indicators of circulatory dynamics; in the sevoflurane group the correlation was traced. During the breakoff of the blood circulation in the reconstructed carotid arteries while using the anesthesia of isoflurane, sevoflurane and propofol hemodynamics was stable. LBFV and cerebral oximetry (CO) in the groups of isoflurane and propofol did not depend on the systemic hemodynamics; in the sevoflurane group - they depended. After the reinitiating of the bloodstream in the conditions of the isoflurane and propofol anesthesia the reperfusion of the brain was moderate; in the conditions of the sevoflurane anesthesia the risk of reperfusion damage of the brain during the uncontrolled hypertension remained. At the stage of finishing the operation LBFV and CO did not depend on the systemic hemodynamics in the isoflurane and propofol groups, in the sevoflurane group the dependence was indicated. Consequently, at all the stages of the operation we indicated the disorder of the mechanisms of the brain blood supply autoregulation in the sevoflurane group.

**Key words:** isoflurane; sevoflurane; propofol target concentration; carotid endarterectomy; systemic hemodynamics; cerebral blood flow; autoregulation; cerebral oximetry.

Сосудистые заболевания головного мозга остаются актуальной медицинской и социальной проблемой. По данным ВОЗ, 85% всей цереброваскулярной патологии приходится на ишемические поражения головного мозга [1]. Атеросклероз брахиоцефальных сосудов в 30—90% случаев является причиной развития ишемического инсульта [2]. Для больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, риск повторного инсульта в течение 1-го года достигает 10% и с каждым последующим годом увеличивается на 5—8% [3]. Кроме того, атеросклеротические стенозы экстракраниальных отделов магистральных артерий головного мозга ведут к хронической ишемии мозга. В этой связи важную роль играют вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения и лечение хронической ишемии мозга. Одним из самых радикальных средств такой профилактики является хирургическая коррекция стеноза сонных артерий [4]. Однако, несмотря на несомненные достижения современной ангиохирургии, при проведении каротидной эндартерэктомии наблюдается ряд интра- и послеоперационных осложнений, в которых преобладают неврологические расстройства, включая ишемический инсульт [5]. Снижению частоты осложнений способствует стабильность гемодинамики на всех этапах анестезии и операции, особенно в период индукции и пробуждения. Во время и после манипуляций хирургов на сонных артериях чередуются периоды ишемии и резкого

возобновления кровотока, которые в свою очередь провоцируют резкое повышение потребности головного мозга в кислороде и реперфузионное повреждение головного мозга [6]. Следовательно, при каротидной эндартерэктомии важной задачей является совершенствование анестезиологического пособия, обеспечивающее оптимальные системную и церебральную гемодинамику, адекватные потребность и доставку кислорода в головной мозг.

Цель исследования — сравнительное изучение влияния ингаляционных анестетиков изофлурана, севофлурана и внутривенного гипнотика пропофола, вводимого в целевой концентрации, на системную гемодинамику, мозговой кровоток и церебральную оксиметрию при реконструктивных операциях на сонных артериях.

**Материал и методы.** В исследование были включены 95 больных, которым выполняли реконструктивные операции на сонных артериях, из них 24 (25,3%) женщины, 71 (74,7%) мужчина. Средний возраст пациентов составил  $63 \pm 3,9$  года. Все больные страдали гипертонической болезнью, преимущественно с высоким артериальным давлением. В анамнезе отмечались и другие сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (89,5%), включая постинфарктный кардиосклероз (10,6%), стабильная стенокардия (38,8%), нарушения сердечного ритма (20%), недостаточность кровообращения (49,5%), сахарный диабет 2-го типа (17,9%), хроническая обструктивная болезнь легких (13,7%).

Показанием к хирургическому лечению служили стенозы или извитость внутренней сонной артерии, приводящие к недостаточности кровоснабжения головного мозга. Учитывая гетерогенность атеросклеротических бляшек и риск развития острого нарушения мозгового кровообращения, от проведения пробы Матаса решено воздержаться. Поэтому до операции кровотоков во виллизиеву кресту не оценивали.

### Информация для контакта:

Афонасьев Михаил Георгиевич;

### Correspondence to:

Afonasyev Mikhail Georgievich e-mail: iafona@mail.ru

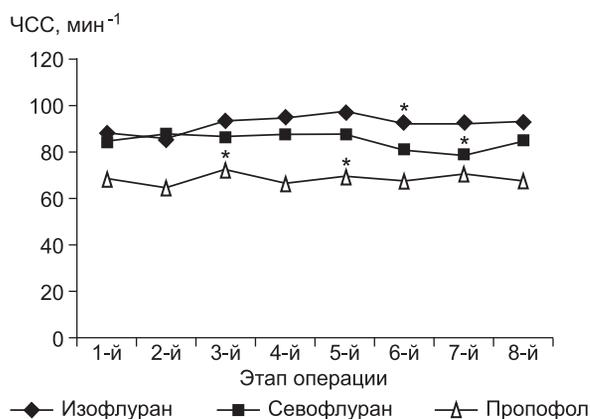


Рис. 1. Показатели ЧСС при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации на этапах операции.

Нашим пациентам выполнены 2 вида операций: эндартерэктомия из внутренней сонной артерии — у 87 (91,6%) больных и эндартерэктомия с редрессацией внутренней сонной артерии — у 8 (8,4%) пациентов.

В зависимости от методики управления гипнотическим компонентом общей анестезии мы выделили 3 группы больных: 1-я группа — 26 больных: 19 (73%) мужчин и 7 (27%) женщин, анестезию поддерживали ингаляцией изофлурана с дробным введением фентанила; 2-я группа — 40 больных: 30 мужчин (75%) и 10 (25%) женщин, анестезию поддерживали ингаляцией севофлурана и дробным введением фентанила; 3-я группа — 29 больных: 22 (76%) мужчин и 7 (24%) женщин, анестезию поддерживали инфузией пропофола в целевой концентрации до 4 мкг/мл по методу Шнайдера и дробным введением фентанила.

Параметры системной гемодинамики — ЧСС и АД контролировали в динамике с помощью анестезиологического монитора Infinity Draeger (Германия). Сердечный индекс (СИ) измеряли инвазивным способом с помощью монитора Vigileo FloTrac (Edwards Lifesciences Corporation, США). Нормальные значения СИ в пределах от 2,5 до 4,0 л/мин · м<sup>2</sup> ЛСК по средней мозговой артерии на участке M<sub>1</sub> определяли методом доплерографии прибором Сономед 300 (Спектрмед, РФ). Оксигенацию головного мозга (rSO<sub>2</sub>) на стороне операции в динамике оценивали методом церебральной оксиметрии (ЦОМ), используя монитор INVOS Cerebral Oximeter (Somanetics, США). В норме rSO<sub>2</sub> составляет 55—65%.

Все операции выполняли под эндотрахеальным наркозом. Премедикация во всех группах была идентичной и включала промедол (20 мг), вводимый внутримышечно за 30—60 мин до операции в отделении сосудистой хирургии. В операционной больным проводилась преинфузия кристаллоидами в объеме 520 ± 55 мл. Пациентам 1-й группы индукцию анестезии проводили внутривенно болюсом пропофола в дозе 100—150 мг, а также болюсным введением фентанила (200—300 мкг). У больных 2-й группы введение в анестезию выполняли севофлураном и фентанилом (100 мкг внутривенно) по методу быстрой ингаляционной индукции жизненной емкости легких. Для ингаляции севофлурана использовали лицевую маску (скорость потока свежего газа 8 л/мин, концентрация анестетика на вдохе до 8 об.%). Трахею интубировали после введения эсмерона в дозе 0,54 ± 0,03 мг/кг в обеих группах. Анестезию поддерживали ингаляцией изофлурана в дозе до 1 об. % (1-я группа) или севофлураном с концентрацией анестетика на выдохе 0,7—2,3 об. % (2-я группа). Наркотические анальгетики и миорелаксанты при поддержании анестезии не использовали. В 3-й группе пациентов как индукцию, так и поддержание анестезии проводили внутривенной инфузией пропофола в целевой концентрации. При этом индукцию анестезии выполняли пропофолом по методике Шнайдера при помощи шприцевого дозатора в дозе не выше 4 мкг/мл, а также болюсным введением фентанила (200—300 мкг). После введения эсмерона в дозе 0,54 ± 0,03 мг/кг трахею интубировали. Анестезию поддерживали инфузией пропофола в целевой концентрации до 4 мкг/мл также по методу Шнайдера, дополнительное внутривенное болюсное введение фентанила в дозе 100 мкг потребовалось только у 2 пациентов.

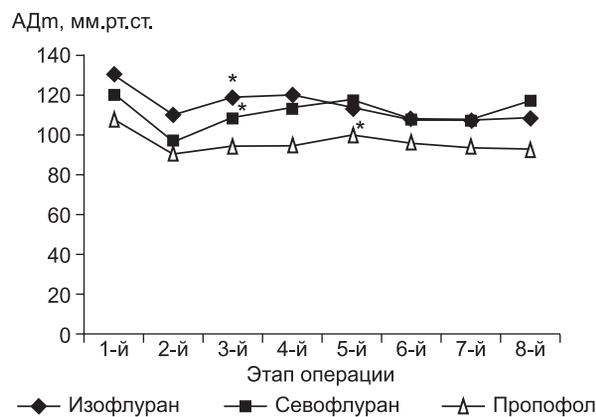


Рис. 2. Показатели АД при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации на этапах операции.

ИВЛ у больных трех групп проводили газовой смесью с содержанием кислорода 40—45% в режиме нормовентиляции аппаратом Draeger Primus (Draeger, Германия). После завершения операции подачу анестетика прекращали. При восстановлении спонтанного дыхания и сознания больных экстубировали на операционном столе и продолжали ингаляцию кислорода со скоростью 4—6 л/мин. Всех больных переводили в палату послеоперационной интенсивной терапии для наблюдения в течение первых послеоперационных суток.

Между больными не было статистически значимых отличий по возрасту, тяжести исходного состояния, степени стеноза сонных артерий, сопутствующей патологии. ЛСК, ЦОМ и системную гемодинамику изучали на этапах: до операции (1-й), после индукции анестезии (2-й), после интубации трахеи (3-й), при выделении сонной артерии (4-й), после пережатия сонной артерии (5-й), перед пуском кровотока (6-й), после пуска кровотока (7-й) и после завершения операции (8-й).

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы для расчетов Statistica 6.0. Вычисляли среднее значение ( $M$ ), стандартное отклонение ( $s$ ), ошибку средней величины ( $m$ ). Для сравнения значений внутри группы использовали критерий Вилкоксона ( $M \pm m$ ), для сравнения двух групп — критерий Манна—Уитни. Различия признавали достоверными при  $p < 0,05$ . Зависимости между анализируемыми показателями оценивали с помощью коэффициента Пирсона  $r$ , признавая выявляемые связи достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ результатов исследования системной, церебральной гемодинамики и ЦОМ показал следующее. На начальных этапах исследования (2—4-й) изменение ЧСС во всех группах пациентов было статистически незначимым (рис. 1). На этапе временного прекращения кровообращения в бассейне пораженной сонной артерии (непосредственно после ее пережатия, перед пуском кровотока), после пуска кровотока, в период завершения операции ЧСС также существенно не изменялась у пациентов всех групп. Однако незначительная тенденция к увеличению ЧСС в группе севофлурана на этапе завершения операции все же отмечалась (от  $79 \pm 3,5$  мин<sup>-1</sup> на 7-м этапе до  $85 \pm 4,2$  мин<sup>-1</sup> на 8-м).

При поступлении в операционную АД среднее (АД<sub>м</sub>) во всех группах было повышенным (рис. 2): в 1-й группе  $130 \pm 18$  мм рт. ст., во 2-й  $120 \pm 4,3$  мм рт. ст., в 3-й группе  $107 \pm 3,0$  мм рт. ст., что свидетельствовало о наличии гипертонической болезни у пациентов всех групп. Введение в анестезию (2-й этап) сопровождалось снижением АД<sub>м</sub> во всех группах, причем статистически значимо. Интубация трахеи (3-й этап), которая сама по себе способствует артериальной гипертензии, вызвала в 1—3-й группах статистически значимый подъем АД<sub>м</sub> (до  $119 \pm 21$ ;  $108 \pm 6,3$  и  $94 \pm 3,0$  мм рт. ст. соответственно). Далее по ходу оперативного вмешательства и анестезии колебания АД<sub>м</sub> у больных всех

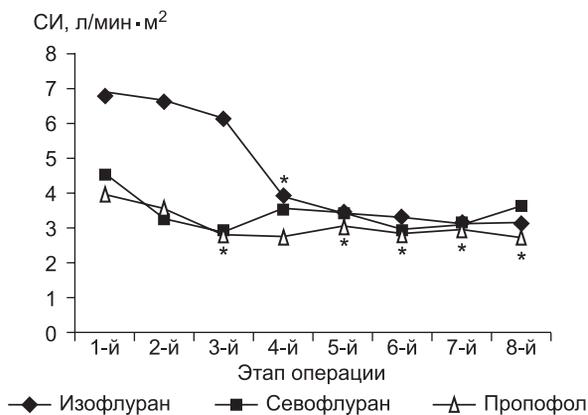


Рис. 3. Показатели СИ при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации на этапах операции.

групп были статистически незначимыми. После завершения операции у больных во 2-й группе отмечалась тенденция к артериальной гипертензии.

Показатели СИ (рис. 3) у всех пациентов при поступлении в операционную были близки к гиперкинетическому типу кровообращения, особенно это было заметно у больных в группе изофлурана ( $6,9 \pm 2,4$  л/мин · м<sup>2</sup>). После введения больных в анестезию показатели СИ к 4-му этапу операции приходили в рамки нормальных значений (в 1-й группе до  $3,9 \pm 1,6$  л/мин · м<sup>2</sup>, во 2-й — до  $3,5 \pm 0,27$  л/мин · м<sup>2</sup>, в 3-й — до  $2,7 \pm 0,1$  л/мин · м<sup>2</sup>), и по ходу оперативного вмешательства статистически значимо между группами не различались. Однако в группе севофлурана отмечена тенденция повышения СИ к концу операции.

На исходном этапе во всех группах показатели ЦОМ находились в пределах возрастной нормы [7] (рис. 4). Введение в анестезию сопровождалось увеличением показателей rSO<sub>2</sub> в трех группах, при этом в 1-й группе статистически незначимо до  $70 \pm 8,4\%$ , а во 2-й и 3-й статистически значимо (до  $72 \pm 1,2$  и  $75 \pm 1,6\%$  соответственно). Во время интубации трахеи (3-й этап) показатели ЦОМ оставались высокими и даже наблюдалась некоторая тенденция к увеличению во всех группах. Манипуляции с сонными артериями (4-й этап) привели к умеренному снижению показателя ЦОМ в 1—3-й группах (до  $70 \pm 1,4$ ,  $65 \pm 1,6$  и  $67 \pm 7,6\%$  соответственно). На этапе временно прекращающего кровообращения в бассейне пораженной сонной артерии (5-й этап) обращало внимание достоверное снижение показателей ЦОМ во всех группах по сравнению с исходными данными: в группе изофлурана  $60 \pm 6,9\%$ , в группе севофлурана  $59 \pm 2,1\%$ , а в группе пропофола  $64 \pm 1,6\%$ .

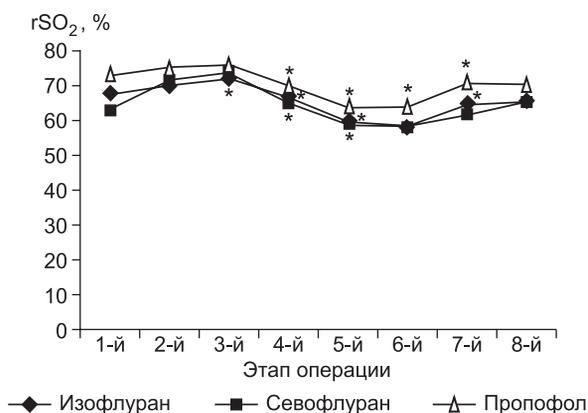


Рис. 4. Показатели rSO<sub>2</sub> при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации на этапах операции.

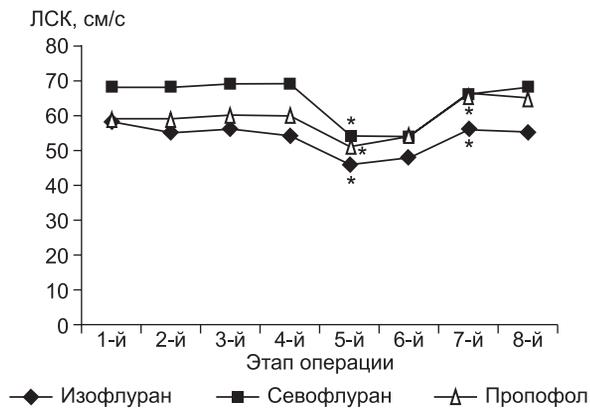


Рис. 5. Показатели ЛСК при анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации на этапах операции.

Непосредственно перед окончанием сосудистого этапа операции и пуском кровотока (6-й этап) показатели ЦОМ в 1-й и 2-й группах продолжали достоверно снижаться ( $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными) до  $58 \pm 8,6$  и  $58 \pm 2,3\%$  соответственно. В группе пропофола показатели ЦОМ оставались на прежнем уровне. После возобновления кровотока по сонной артерии (7-й этап) показатели ЦОМ у больных трех групп увеличились, при этом в 1-й и 3-й статистически значительно — до  $65 \pm 9,5$  и  $71 \pm 1,7\%$  соответственно, а во 2-й группе недостоверно — до  $62 \pm 2,1\%$ . В период завершения операции подачу изофлурана, севофлурана и пропофола прекращали с наложением последних кожных швов (8-й этап). Показатели ЦОМ у пациентов всех групп существенно не отличались от предыдущего этапа и исходных данных.

В операционной при начале мониторинга у пациентов всех групп ЛСК на стороне поражения соответствовала норме [8] (рис. 5). До момента прекращения кровообращения по сонным артериям значения ЛСК у всех больных колебались статистически незначимо. На этапе временного прекращения кровообращения в бассейне пораженной сонной артерии (5-й этап) отмечалось достоверное снижение показателей ЛСК во всех группах: в группе изофлурана до  $46 \pm 17$  см/с, в группе севофлурана до  $54 \pm 4,6$  см/с, в группе пропофола до  $51 \pm 4,2$  см/с. Непосредственно перед окончанием сосудистого этапа операции и пуском кровотока (6-й этап) ЛСК у всех групп оставалась сниженной: в 1-й группе до  $48 \pm 15$  см/с, во 2-й до  $54 \pm 3,7$  см/с, в 3-й до  $54 \pm 4,5$  см/с.

После возобновления кровотока по сонной артерии (7-й этап) показатели ЛСК на среднемозговой артерии значимо увеличились во всех исследуемых группах: в 1-й группе до  $56 \pm 23$  см/с, во 2-й до  $66 \pm 3,1$  см/с, а в 3-й до  $66 \pm 4,8$  см/с. На 8-м этапе ЛСК в группе изофлурана и пропофола начала снижаться, а в группе севофлурана наблюдалась тенденция к увеличению ЛСК (до  $68 \pm 1,9$  см/с).

Анализ корреляционных взаимосвязей между исследуемыми показателями продемонстрировал следующее. Введение в анестезию (2-й этап) у пациентов всех трех групп не сопровождалось существенным угнетением системной и церебральной гемодинамики — наиболее частых факторов, провоцирующих ишемию и повреждение головного мозга при операциях на сонных артериях [9]. Более того, на фоне стабильных показателей ЛСК отмечалось небольшое, но статистически значимое увеличение показателя ЦОМ во всех группах, что можно объяснить снижением потребления кислорода мозгом. При интубации трахеи (3-й этап) в каждой из трех групп не наблюдалось нежелательных реакций — высокой артериальной гипертензии и тахикардии.

В период операции до выключения кровотока по оперируемой сонной артерии концентрация изофлурана и севофлурана в выдыхаемой газовой смеси не оказывала существенного влияния на показатели системной гемодинамики больных, но у пациентов 3-й группы (пропофола) выявлена умеренная прямая связь между показателем целевой концентрации препарата в плазме крови и ЧСС ( $0,369$ ;  $p = 0,049$ ), ее повышение также положительно влияло на показатели ЦОМ ( $0,379$ ;  $p = 0,043$ ). Помимо этого, на 2—4-м этапах мы выявили, что у всех пациентов параметры системной гемодинамики и ЛСК не влияли на величину показателей ЦОМ. ЛСК по среднемозговой артерии на стороне поражения в группах изофлурана и пропофола не зависела от показателей гемодинамики, а в группе севофлурана напрямую зависела от величины СИ, где коэффициент  $r$  составил  $0,390$  ( $p < 0,05$ ).

В период индукции анестезии и на других начальных этапах операции (3-й и 4-й) применение изофлурана в концентрациях не более 1 МАК в сочетании с фентанилом, анестезия севофлураном в концентрациях около 1 МАК и анестезия пропофолом в целевой концентрации до  $4$  мкг/мл в сочетании с фентанилом сопровождалась умеренным снижением показателей системной гемодинамики. Стабильной оставалась ЛСК по среднемозговой артерии на стороне поражения и незначительно изменялись показатели ЦОМ. Следовательно, в условиях начальных этапов анестезии изофлураном, севофлураном и пропофолом в целевой концентрации сохраняются механизмы ауторегуляции кровоснабжения головного мозга и снижается потребление мозгом кислорода.

В период выключения кровотока (5-й и 6-й этапы) в сонных артериях мы обнаружили прямую и достаточно выраженную зависимость между концентрацией изофлурана в выдыхаемой газовой смеси и ЧСС ( $0,609$  при  $p < 0,05$ ), между целевой концентрацией пропофола в крови и такими показателями системной гемодинамики, как ЧСС и СИ ( $0,558$  и  $0,485$  при  $p < 0,05$ ). Однако концентрация изофлурана и пропофола не влияла на показатели ЛСК и ЦОМ. Между концентрацией севофлурана и исследуемыми параметрами гемодинамики, ЛСК кровотока и оксигенации головного мозга достоверных корреляций не выявили. На данных этапах в группе изофлурана ЛСК по среднемозговой артерии и ЦОМ не зависели от показателей гемодинамики. При анестезии севофлураном ЛСК зависела от показателей гемодинамики более тесно:  $r$  между ЛСК и АДм равен  $0,59$  ( $p < 0,01$ ), между ЛСК и СИ он составлял  $0,61$  ( $p < 0,01$ ).  $rSO_2$  в группе севофлурана также зависел от гемодинамики — коэффициент корреляции  $r$  между  $rSO_2$  и ЧСС составлял  $0,63$  ( $p < 0,01$ ), а между  $rSO_2$  и СИ —  $0,55$  ( $p < 0,01$ ). В группе пропофола показатели ЦОМ достоверно зависели от ЛСК — коэффициент корреляции  $r$  между  $rSO_2$  и ЛСК составлял  $0,501$  ( $p < 0,05$ ), однако ЛСК на среднемозговой артерии не зависела от показателей системной гемодинамики.

Следовательно, несмотря на неблагоприятные технологические аспекты операции (прекращение кровотока, ишемия, механическое воздействие на рефлексогенные зоны), 5-й и 6-й этапы при анестезии изофлураном до 1 МАК, севофлураном в концентрациях порядка 1 МАК, пропофолом в целевой концентрации до  $4$  мкг/мл (все препараты применялись в сочетании с фентанилом) показатели гемодинамики оставались стабильными. ЛСК на стороне вмешательства в группе изофлурана и пропофола была умеренно сниженной и не зависела от показателей системной гемодинамики, кроме того, ЛСК не влияла на показатели ЦОМ в обеих группах, что свидетельствовало в пользу сохранения механизмов ауторегуляции кровоснабжения головного мозга. В группе севофлурана мозго-

вой кровоток выходил из рамок ауторегуляции и вплотную зависел от показателей системной гемодинамики. Абсолютные значения параметров во всех группах не были критическими, что позволило хирургам не использовать в период прекращения кровотока по сонным артериям временное шунтирование. Продолжительность манипуляций на сонных артериях при анестезии изофлураном составляла  $25,5 \pm 6,5$  (13–42) мин, севофлураном —  $23,8 \pm 2$  (9–33) мин, пропофолом —  $33,4 \pm 10,5$  (13–52) мин.

На 7-м этапе возобновления мозгового кровотока мы не отметили взаимосвязи между концентрацией изофлурана и севофлурана в выдыхаемой больными газовой смеси и показателями гемодинамики, ЛСК и  $rSO_2$ . При анестезии пропофолом выявлена умеренно выраженная взаимосвязь между целевой концентрацией пропофола в крови пациентов и ЛСК и СИ ( $0,375$  и  $0,368$ ;  $p < 0,05$ ). Целевая концентрация пропофола в крови активно влияла на показатели  $rSO_2$  ( $0,525$ ,  $p = 0,003$ ). На 7-м этапе ЛСК в среднемозговой артерии при анестезии изофлураном имела обратную зависимость от АДм ( $-0,437$  при  $p < 0,05$ ), а при анестезии пропофолом не зависела от показателей системной гемодинамики. При анестезии севофлураном ЛСК на среднемозговой артерии тесно зависела от показателей системной гемодинамики. Так, коэффициенты корреляции для АД систолического (АДс) был равен  $0,64$  ( $p < 0,05$ ), для АД диастолического (АДд)  $r = 0,82$  ( $p < 0,01$ ), для АДм  $r = 0,70$  ( $p < 0,01$ ), для СИ  $r = 0,58$  ( $p < 0,05$ ). Показатели  $rSO_2$  в группе изофлурана не зависели от показателей гемодинамики и ЛСК. В группе севофлурана показатель ЦОМ в большей степени зависел от показателей гемодинамики — коэффициенты корреляции  $r$  с показателями  $rSO_2$  составили  $0,70$  для АДд ( $p < 0,05$ ) и  $0,74$  для АДм ( $p < 0,01$ ). В группе пропофола показатели ЦОМ в большей степени зависели от показателей гемодинамики — коэффициент корреляции  $r$  с показателями  $rSO_2$  составил  $0,462$  для СИ и  $0,429$  для АДд ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты 7-го этапа подтверждают, что при возобновлении кровотока по реконструированной сонной артерии в условиях анестезии изофлураном и пропофолом в целевой концентрации реперфузия головного мозга проявляется умеренно, так как механизмы ауторегуляции кровоснабжения головного мозга на этом этапе остаются сохраненными. При анестезии севофлураном реперфузия головного мозга проявляется также умеренно, но в то же время сохраняется опасность серьезного реперфузионного повреждения мозга при неконтролируемой артериальной гипертензии, так как механизмы ауторегуляции кровоснабжения головного мозга на этом этапе остаются нарушенными.

На 8-м этапе операции ЛСК в среднемозговой артерии и ЦОМ в группах изофлурана и пропофола не зависели от показателей системной гемодинамики. В группе севофлурана выявлена корреляционная зависимость: на ЛСК в среднемозговой артерии влияли параметры системной гемодинамики — АДд ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,05$ ) и СИ ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ), а  $rSO_2$  тесно зависел от гемодинамических показателей — ЧСС ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,05$ ), АДд ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ) и АДм ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ).

Сознание и двигательная активность пациентов восстанавливались в 1-й группе через  $14,9 \pm 5,6$  мин, во 2-й через  $6 \pm 0,6$  мин, в 3-й через  $8,3 \pm 0,6$  мин. Течение послеоперационного периода у больных всех групп было гладкое, осложнений отмечено не было.

## ВЫВОДЫ

1. Использование сравнимых методик анестезиологического пособия позволяет на всех этапах оперативного вмешательства каротидной эндартерэктомии поддерживать у больных адекватные, стабильные показатели системной и церебральной гемодинамики, церебральной оксиметрии.

2. ЛСК в среднемозговой артерии на стороне вмешательства, как и показатель ЦОМ, при анестезии изофлураном и пропофолом в целевой концентрации не зависят от показателей системной гемодинамики, т. е. находятся в рамках ауторегуляции. При анестезии севофлураном мозговой кровоток выходит из рамок ауторегуляции. ЛСК на стороне вмешательства, а также показатели ЦОМ вплотную зависят от показателей системной гемодинамики, вследствие чего имеется опасность серьезного реперфузионного повреждения мозга при неконтролируемой артериальной гипертензии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаян Е., Зельман В.Л., Полушин Ю.С. и др. Защита мозга от ишемии: состояние проблемы. *Анестезиология и реаниматология*. 2005; 4: 4—14.
2. Erickson K.M., Cole D.J. Review of developments in anesthesia for carotid endarterectomy. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2005; 18 (5): 466—70.
3. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., Арустамян С.Р., Шмигельский А.В. Хирургическое лечение стенозирующих поражений магистральных артерий головного мозга. В кн.: *Материалы X Научно-практической конференции нейрохирургов. 22 апреля 2011 г. Санкт-Петербург. СПб.*; 2011.
4. Скворцова В.И., Лемнев В.Л., Ахметов В.В. и др. Эффективность хирургических и консервативных методов вторичной профилактики каротидного ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2005; Прил. "Инсульт"; 13: 3—7.
5. Zhang F.X., Liu W.H., Zhanget C.M. et al. Application of cerebral protection to carotid endarterectomy at perioperation, intraoperation, and postoperation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2007; 29 (1): 37—9.
6. Симагин В.Ю. Анестезия севофлураном при реконструктивных операциях на сонных артериях: Дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2011.
7. Орлов Л.Ю. Церебральная оксиметрия в оценке цереброваскулярного резерва у больных с поражением брахиоцефальных артерий: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
8. Железкова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В. Возрастные особенности линейной и объемной скорости кровотока во

внутренних сонных артериях. *Известия Алтайского государственного университета*. 2010; 3 (2): 67.

9. Komoribayashi N., Ogasawara K., Kobayashi M. et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2006; 26 (7): 878—84.

#### REFERENCES

1. Babayan E., Zel'man V.L., Polyshin Yu.S. et al. Protecting the brain from ischemia: state of the problem. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2005; 4: 4—14 (in Russian).
2. Erickson K.M., Cole D.J. Review of developments in anesthesia for carotid endarterectomy. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2005; 18 (5): 466—70.
3. Usachev D.Yu., Lukshin V.A., Yakovlev S.B., Arustamyan S.R., Shmigel'skiy A.V. Surgical treatment of stenotic lesions of major cerebral arteries. In: *Materials X Scientific and Practical Conference of Neurosurgeons. [Materialy X nauchno-prakticheskoy konferentsii neyrokhirurgov]* April 22, 2011 St. Petersburg. St. Petersburg; 2011. (in Russian)
4. Skvortsova V.I., Lemenev V.L., Akhmetov V.V. et al. The efficiency of surgical and conservative methods of secondary prevention carotid ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2005; Pril. "Insul't"; 13: 3—7 (in Russian).
5. Zhang F.X., Liu W.H., Zhanget C.M. et al. Application of cerebral protection to carotid endarterectomy at perioperation, intraoperation, and postoperation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2007; 29 (1): 37—9.
6. Simagin V.Yu. Sevoflurane Anesthesia in Reconstructive Operations on the Carotid Arteries: Diss. Barnaul; 2011 (in Russian).
7. Orlov L.Yu. Cerebral Oximetry in the Assessment of Cerebrovascular Reserve in Patients with Lesions of the Brachiocephalic Arteries: Diss. Moscow; 2004 (in Russian).
8. Zhelezkova A.A., Skorobogatov Yu.Yu., Filatova O.V. Age features of linear and volumetric blood flow velocity in the internal carotid arteries. *Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 3—2 (67): 29—34.
9. Komoribayashi N., Ogasawara K., Kobayashi M. et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2006; 26 (7): 878—84.

Received. Поступила 18.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.212.7:546.295].03:617.51-001.4-089-07:616.831-008.918

**Рылова А.В., Гаврилов А.Г., Лубнин А.Ю., Потапов А.А.**

### **ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ КСЕНОНОМ**

*ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва*

*Несмотря на трудности, связанные с проведением ксеноновой анестезии, ксенон сохраняет свою привлекательность для нейрохирургии. Однако количество работ, посвященных церебральным эффектам ксенона, по-прежнему невелико. Имеющиеся данные литературы не позволяют сформировать четкое представление о влиянии ксенона на внутричерепное и церебральное перфузионное давление. В исследовании мы мониторировали внутричерепное, артериальное и церебральное перфузионное давление у нейрохирургических пациентов с различным исходным внутричерепным давлением (в том числе с внутричерепной гипертензией) при ингаляции ксенона в разных концентрациях. Полученные результаты, с одной стороны, формируют настороженность в отношении ингаляции ксенона в высоких концентрациях при наличии внутричерепной гипертензии, а с другой — указывают на новые возможности применения ксенона, например для седации нейрохирургических пациентов.*

**Ключевые слова:** ксеноновая анестезия; внутричерепное давление; церебральное перфузионное давление.

### **INTRACRANIAL AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN NEUROSURGICAL PATIENTS DURING ANAESTHESIA WITH XENON**

*Rylova A.V., Gavrilov A.G., Lubnin A.Yu., Potapov A.A.*

*Burdenko Scientific Research Institute of Neurosurgery*

*Despite difficulties in providing xenon anaesthesia, xenon still seems to be attractive for neurosurgical procedures. But data upon its effect on intracranial (ICP) and cerebral perfusion pressure (CPP) remains controversial. We monitored ICP and CPP in patients with or without intracranial hypertension during xenon inhalation in different concentrations.*