



УДК 616.133.2-089

## Нейропротективная защита во время каротидной эндартерэктомии

В.М. БЕЛОПУХОВ, К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ, С.Ю. НАСУНОВ, Р.Г. ТУРАЕВ, Б.Г. ШИГАПОВ, В.Е. ЧУВИКОВ, И.А. ФАХРУТДИНОВ

Казанская государственная медицинская академия

### Белопухов Валерий Матвеевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии–реаниматологии и трансфузиологии  
420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, тел.: (843) 263–83–72,  
8–917–920–55–70; e-mail: bvm12345@mail.ru

Были выделены две группы, которым была проведена каротидная эндартерэктомия: 1-ю ( $n=28$ ) составили пациенты, которым проведена комбинация общей и региональной анестезии, и 2-ю ( $n=34$ ) — больные, которым была проведена общая анестезия.

Установлено, что при пережатии сонной артерии во 2-й группе пациентов ишемические изменения (скорость кровотока, цереброваскулярное сопротивление) были более выраженными ( $p<0.05$ ) по сравнению с 1-й группой больных. Кроме того, во 2-й группе показатели глубины анестезии (общая мощность, частота пика, интегральный индекс) были больше ( $p<0.05$ ), а ухудшение когнитивных функций наблюдалось несколько чаще ( $p=0.06$ ) по сравнению с 1-й группой больных. Использование сбалансированной региональной анестезии стабилизирует показатели мозгового кровотока, снижает необходимую глубину анестезии, уменьшив тем самым эффект анестетиков на области, связанные с когнитивными функциями.

**Ключевые слова:** нейропротекция, эндартерэктомия, регионарная анестезия, скорость кровотока, цереброваскулярное сопротивление.

## Neuroprotective action in the course of carotid endarterectomy

V.M. BELOPUKHOV, K.SH. ZYATDINOV, S.YU. NASUNOV, R.G. TURAEV, B.G. SHIGAPOV, V.E. CHUVIKOV, I.A. FAKHRUTDINOV

Kazan State Medical Academy

Patients were divided into two groups and had a carotid endarterectomy. The 1<sup>st</sup> ( $n=28$ ) group were the patients which experienced a combination of general and regional anaesthesia, and the 2<sup>nd</sup> ( $n=34$ ) group — the patients which experienced general anaesthesia.

It was established that at a time of carotid artery occlusion the second group of patients had more apparent ( $p<0.05$ ) ischemic changes (blood velocity, cerebrovascular resistance) as compared with the first group. Therewith, the indicators of anesthesia depth (total power, peak frequency, integral index) of the second group were higher ( $p<0.05$ ), and the decline in cognitive functions was presented more often ( $p=0.06$ ) as compared with the first group of patients. Use of balanced regional anaesthesia stabilizes indicators of cerebral blood flow, reduces necessary depth of anaesthesia, thereby reducing the effect of anesthetics on the areas related with cognitive functions.

**Key words:** neuroprotection, endarterectomy, block anaesthesia, blood velocity, cerebrovascular resistance.



Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является наиболее часто выполняемой операцией для предотвращения развития инсульта с относительно низким риском периоперационных осложнений [1, 2]. Вместе с тем существуют отдаленные риски оперативного вмешательства, связанные с развитием послеоперационного когнитивного дефицита (Post-operative cognitive dysfunction; POCD), что является основной причиной утраты независимости, социальной изоляции и в конечном итоге может вести к смерти пациента [3]. Современными исследованиями показано, что у 25% пациентов после каротидной эндартерэктомии развивается послеоперационный когнитивный дефицит [4, 5]. Факторами, способствующими развитию и прогрессированию POCD, являются: пожилой возраст, предшествующие когнитивные нарушения, низкий уровень образования, сенсорные нарушения, низкий функциональный статус, сопутствующие заболевания, дефицит питания, депрессия, хирургический стресс [6]. Кроме того, во время операции на когнитивный статус оказывает влияние глубина и длительность анестезии [7, 8], микроэмболия [9], ишемия и гипоперфузия при пережатии сонных артерий [10]. Таким образом, стратегия снижения риска когнитивных нарушений должна включать: поддержание адекватной перфузии головного мозга [10], снижение дозы анестетиков [11-14], блокаду ноцицептивной импульсации и уменьшение количества сенсорной информации, передающейся в центральную нервную систему [15].

В этих условиях комбинация общей и регионарной анестезии («сбалансированная регионарная анестезия») при каротидной эндартерэктомии имеет следующие важные преимущества: снятие психоэмоциональных реакций больного [15, 16], блокада ноцицептивной и сенсорной стимуляции из области операционной раны, уменьшение операционного стресса, снижение доз анестетиков и наркотических анальгетиков [15], снятие рефлекторного спазма сосудов и увеличения объемной скорости кровотока [17, 18], общий комфорт операции для пациента [11]. Одновременное использование общей и регионарной анестезии безопаснее, чем только общая анестезия, так как данное сочетание обладает большей физиологической стабильностью [15].

**Цель исследования** — снижение риска когнитивных нарушений с помощью сбалансированной регионарной анестезии при каротидной эндартерэктомии.

#### Материалы и методы исследования

Были обследованы 62 пациента в возрасте старше 60 лет (мужчин — 39, женщин — 23), которым была выполнена каротидная эндартерэктомия.

Показания к КЭАЭ устанавливали согласно данным мультицентровых исследований [2, 3, 14]. Гипертоническая болезнь была выявлена у 56 (90,3%) пациентов, мультифокальный атеросклероз отмечен у 43 (69,4%) больных, симптомы поражения коронарных артерий выявлены в 39 (62,9%) случаях. Постинфарктный кардиосклероз наблюдался у 23 (37,1%) пациентов, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе имели 18 (29%) пациентов, у 15 (24,2%) пациентов поражение сонных артерий сочеталось с сахарным диабетом второго типа.

Пациенты были разделены на 2 группы: первую группу (n=28) составили пациенты, которым проводилась комбинация общей анестезии и блокада шейного сплетения (ропивакаинном 0,5% -10,0). Во второй группе (n=34) больных использовалась общая анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). ИВЛ проводили по методике low flow, то есть при низком (<1 л/мин)

потоке «свежих» медицинских газов (O<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>=40%), циркулирующих по полузакрытому контуру, аппаратом Datex-Ohmeda (Финляндия — США) с ДО ≈ 6-8 мл/кг массы тела в режиме нормокапнии (ET CO<sub>2</sub> 32-35 мм рт. ст.).

Для инфузионной терапии использовали коллоиды и кристаллоиды в соотношении 1: 3. Общий объем инфузионной терапии равнялся 10.1±2.20 мл/кг. Средняя длительность анестезии составила 156.67±9.84 мин., длительность пережатия сонной артерии — 30.18±3,11 мин.

Были определены три этапа операции: 1) выделение сонных артерий (СА); 2) пережатие СА; 3) пуск кровотока в СА.

С помощью аппарата для транскраниальной доплерографии Campanion III (VIASUS HEALTHCARE) проводился интраоперационный мониторинг показателей в средней мозговой артерии (СМА) оперируемого каротидного бассейна:

Vs — систолическая скорость, см/с;

Vd — диастолическая скорость кровотока, см/с;

Vm — средняя скорость = (Vs+2Vd)/ 3<sup>-1</sup> см/с;

ИЦВС — индекс цереброваскулярного сопротивления = САД/Vm.

Для оценки резерва дилатации церебральных сосудов по окончании компрессии рассчитывался коэффициент Овершута (КО)=V2/V1, где V1 — исходная Vm до компрессии ипсилатеральной общей сонной артерии (ОСА); V2 — Vm первого-второго пиков после пуска кровотока в ОСА.

Интраоперационный мониторинг биоэлектрической активности головного мозга проводился на нейрофизиологическом комплексе Nicolet/Nicolet One. Количественные характеристики сигнала ЭЭГ с расчетом спектральных характеристик получали автоматически с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье. Анализировали показатели общей мощности (амплитуда) и частоты пика (доминирующая частота) спектра ЭЭГ, а также показатели спектров мощности для Δ- (0,5-4 Гц), θ- (5-7 Гц), α- (8-12 Гц), β- (13-30 Гц) лобно-теменных зон мозга. Для динамической оценки изменений ЭЭГ-активности был вычислен интегральный показатель (ИП), который представляет собой коэффициент мощностей Delta+Teta/Alfa+Beta [19].

Оценку когнитивных функций проводили с помощью краткой шкалы исследования психического статуса (Mini Mental State Examination — MMSE). Тестирование когнитивных функций у наблюдаемых пациентов в до- и послеоперационном периодах проводилось в первой половине суток.

#### Когнитивные нарушения были классифицированы по следующим значениям

Баллы	Результаты
28-30	Нет нарушений когнитивных функций
24-27	Легкие когнитивные нарушения
20-23	Деменция легкой степени выраженности
11-19	Деменция умеренной степени выраженности
0-10	Тяжелая деменция

Главным анализируемым показателем было ухудшение когнитивных функций, которое оценивалась как разница ≥2 между до- и послеоперационными баллами MMSE.



**Таблица 1.**

**Динамика средних значений линейной скорости кровотока (Vm) по СМА и индекса цереброваскулярного сопротивления (ИЦВС) на различных этапах оперативного вмешательства**

Группы	Этапы наблюдения							
	Выделение ОСА		Пережатие ОСА		Пуск кровотока в ОСА		Исходно	
	Vm	ИЦВС	Vm	ИЦВС	Vm	ИЦВС	Vm	ИЦВС
1-я	55.2±8.09	1.88±0.40	54.6±7.25	2.02±0.39	68.3±10.4	1.63±0.28	63.56±3.77	1.68±0.1
2-я	49.1±2.95	2.02±0.2	41.43±3.32*	2.3±0.23*	56.7±4.3	1.81±0.13		

*Примечание: p<0.05 — по сравнению с контролем*

Статистическая обработка количественных показателей проводилась с помощью дисперсионного анализа. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Оценка качественных показателей проводилась с помощью точного критерия Фишера. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Транскраниальная доплерография во время каротидной эндартерэктомии в основном используется для определения достаточности обеспечения мозгового кровотока [20]. Данные, полученные нами с помощью транскраниальной доплерографии, показали (табл. 1), что на всех этапах оперативного вмешательства в первой группе показатели мозгового кровотока сохранялись стабильными. Во 2-й группе на этапе пережатия ОСА наблюдалось снижение (p<0.05) линейной скорости кровотока по СМА (Vm=41.43±3.32) и повышение (p<0.05) цереброваскулярного сопротивления (ИЦВС=2.3±0.23) по сравнению с контролем (63.56±3.77; 1.68±0.1 соответственно).

Защита мозга от ишемических повреждений при снижении мозгового перфузионного давления обеспечивается за счет дилатации резистивных сосудов мозга [21]. В нашем исследовании выраженность вазодилатации (коэффициент Овершута) была несколько снижена (p>0.05) во 2-й группе (1.16±0.06) по сравнению с 1-й (1.3±0.15), что свидетельствует о нарастании риска ишемии в этой группе.

Следовательно, региональная блокада шейного сплетения сохраняет стабильными показатели мозго-

вого кровотока, снижает цереброваскулярное сопротивление на этапе пережатия сонных артерий за счет дилатации резистивных сосудов мозга.

Исследованиями Monk [3, 11] показано, что глубина анестезии может иметь негативное воздействие на состояние пациента и должна быть по возможности минимизирована, чтобы предотвратить непредвиденные осложнения. Изменения количественных показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) отражают не только снижение коркового мозгового кровотока [20], но и, что также очень важно, глубину анестезии [22]. Анестезия вызывает дозозависимую депрессию цереброкортикальной активности. При этом мощность спектра будет повышаться, а доминирующая частота (частота пика) электрического сигнала ЭЭГ будет снижаться [23].

В нашем исследовании количественный анализ ЭЭГ показал (табл. 2), что на этапе пережатия сонной артерии спектр мощности (10,76±1,35) и частота пика (4,31±1,23) во 2-й группе выше (p<0,05) по сравнению с 1-й (7,28±1,92; 7,66±1,61 соответственно), что свидетельствует о более выраженной депрессии цереброкортикальной электрической активности в этой группе.

Углубление анестезии характеризуется сдвигом от высокочастотных (α, β) к низкочастотным (δ, θ) диапазонам ЭЭГ, характерным для более глубокого уровня анестезии [24]. Интегральный индекс как показатель характера сдвига ЭЭГ во 2-й группе (табл. 3) снижался (p<0,05) как на этапе выделения (0,56±0,09), так и на этапе пережатия сонных артерий (0,83±0,15) по сравнению с аналогичными этапами в первой группе (1,32±0,17; 1,2±0,09), что свидетельствует о преобладании низкочастотной активности [21].

**Таблица 2.**

**Динамика показателей спектральной мощности и частоты пика ЭЭГ на различных этапах оперативного вмешательства**

Группы	Этапы наблюдения					
	Выделение ОСА		Пережатие ОСА		Пуск кровотока в ОСА	
	Мощность (амплитуда) спектра	Частота пика	Мощность (амплитуда) спектра	Частота пика	Мощность (амплитуда) спектра	Частота пика
1-я	17,34±4,6	8,19±1,36	7,28±0,92	7,66±1,61	11,05±2,13	7,6±1,58
2-я	16,65±3,5	5,97±1,3	10,76±1,35*	4,31±1,23*	21,87±5,85*	4,1±1,09

\*p<0.05 между группами



**Таблица 3.**  
**Динамика значений интегрального индекса ЭЭГ на этапах наблюдения в исследуемых группах**

Группы	Этапы наблюдения		
	Выделение ОСА	Пережатие ОСА	Пуск кровотока в ОСА
1-я	1,32±0,17	1,2±0,09	1,13±0,26
2-я	0,56±0,09*	0,83±0,15*	1,27±0,24

\* $p < 0.05$  между группами

**Таблица 4.**  
**Влияние способа анестезии на послеоперационное состояние когнитивных функций**

Состояние когнитивных функций	1-я группа	2-я группа
ухудшение когнитивных функций	6 (21,43%)	16 (47,1%)
отсутствие изменений	22 (78,57%)	18 (52,9%)
Всего	28 (100%)	34 (100%)

Таким образом, проведенный нами анализ количественных данных ЭЭГ показал, что во второй группе наблюдались изменения, характерные для более глубокой анестезии (рост общей мощности, замедление частоты пика и доминирование низкочастотной активности) по сравнению с первой группой. Поскольку глубина анестезии влияет на уменьшение нейронной активности, в том числе затрагивая области, вовлеченные в основную обработку информации, т.е. подавляя когнитивные функции [25], в выделенных группах была проанализирована частота ухудшения когнитивного

статуса через неделю после операции. Результаты суммированы в таблице 4.

Анализ послеоперационного состояния когнитивных функций показал, что во 2-й группе ухудшение когнитивных функций наблюдалось несколько чаще ( $p=0.67$ ) по сравнению с 1-й группой больных ( $\chi^2=3,36$ ).

Таким образом, использование сбалансированной региональной анестезии позволяет снизить необходимую глубину анестезии и уменьшить влияние наркотических средств на области, вовлеченные в основную обработку информации, и тем самым снизить риск ухудшения когнитивного статуса после операции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *N. Eng J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 445-53.
- European Carotid Trialists' (ECST) Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis // *Lancet.* — 1991. — Vol. 337, № 8752. — P. 1235-43.
- Monk T.G., Saini V., Weldon C., Sigl J.C. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 100. — P. 4-10.
- Heyer E.J., Wilson D.A., Sahlein D.H., Mocco J. et al. APOE-epsilon4 predisposes to cognitive dysfunction following uncomplicated carotid endarterectomy // *Neurology.* — 2005. — Vol. 65. — P. 1759-1763.
- Heyer E.J., Sharma R., Rampersad A., Winfree C.J. et al. A controlled prospective study of neuropsychological dysfunction following carotid endarterectomy // *Arch. Neurol.* — 2002. — Vol. 59. — P. 217-222.
- Flinn D.R., Diehl K.M., Seyfried L.S., Malani P.N. Postoperative Delirium in Older Adults // *J. Am. Coll. Surg.* — 2009. — Vol. 209, № 2. — P. 260-268.
- Jin F., Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly // *British Journal Anaesthesia.* — 2001. — Vol. 87, № 4. — P. 608-24.
- Cohen N.H. Anesthetic Depth Is Not (Yet) a Predictor of Mortality // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 100. — P. 1-3.
- Ghogawala Z., Westerveld M., Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularization: the role of cerebral emboli and hypoperfusion // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 62, № 2. — P. 385-395.
- Wilson D.A., Mocco J., D'Ambrosio A.L., Komotar R.J. et al. Post-carotid endarterectomy neurocognitive decline is associated with cerebral blood flow asymmetry on post-operative magnetic resonance perfusion brain scans // *Neurological Research.* — 2008. — Vol. 30, № 4. — P. 302-306.
- Perouansky M., Hemmings H. C. Neurotoxicity of General Anesthetics. Cause for Concern? // *Anesthesiology.* — 2009. — Vol. 111. — P. 1365-71.
- Chan M.T., Cheng B.C., Lee T.M., Gin T. BIS-guided Anesthesia Decreases Postoperative Delirium and Cognitive Decline // *J. Neurosurg/Anesthesiol.* — 2013. — Vol. 25, № 1. — P. 33-42.
- Sieber F.E., Zakriya K.J., Gottschalk A., Blute M.R. et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative de-

lirium in elderly patients undergoing hip fracture repair // *Mayo Clin. Proc.* — 2010. — Vol. 85, № 1. — P. 18-26.

14. Lewis M.C., Nevo I., Paniagua M.A., Ben-Ari A. et al. Uncomplicated general anesthesia in the elderly results in cognitive decline: does cognitive decline predict morbidity and mortality? // *Med Hypotheses.* — 2007. — Vol. 68, № 3. — P. 484-92. — Epub 2006 Dec 4.

15. Kaufman E., Epstein J.B., Gorsky M., Jackson D.L., Kadari A. Preemptive Analgesia and Local Anesthesia as a Supplement to General Anesthesia: A Review // *AnesthProg.* — 2005, Spring. — Vol. 52, № 1. — P. 29-38.

16. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардиоанестезиологии / под ред. А.А. Бунятяна, Н.А. Трековой. — М.: МИА, 2005. — 688 с.

17. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе региональных блокад: стратегия и тактика // *Анестезиология и реаниматология.* — 2006. — № 4. — С. 4-12.

18. Ибатуллин И.А., Тараско А.Д., Фаизов Т.Т., Мухаметшин И.Г. и др. Регионарные блокады в хирургии: Руководство для врачей. — Казань: Медицина, 2003. — С. 15-20.

19. Городник Г.А., Черный В.И., Шевченко А.И. Оценка необратимых изменений функции головного мозга при острой церебральной недостаточности в клинике терминальных состояний «Искусственный интеллект». — 2000. — № 1. — С. 30.

20. Costin M., Rampersad A., Solomon R. A., Connolly E. S., Heyer E. J. Cerebral Injury predicted by transcranial Doppler ultrasonography but not electroencephalography during carotid endarterectomy // *J Neurosurg Anesthesiol.* — 2002. — Vol. 14, № 4. — P. 287-292.

21. Росин Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей. — СПб: ИД СПб МАПО, 2006. — С. 52.

22. Schneider G., Sebel P.S. Monitoring depth of anaesthesia // *European Journal of Anaesthesiology.* — (EJA) May, 1997. — Vol. 14. — P. 21-28.

23. Emery N. Brown, M.D., Ph.D., Ralph Lydic, Ph.D. and Nicholas D. Schiff, M.D. General Anesthesia, Sleep, and Coma // *N Engl J Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 2638-2650.

24. Klaus A. Otto. EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experimental surgery // *Lab Anim.* — 2008. — Vol. 42, № 1. — P. 45-61.

25. Heinke W., Koelsch S. The effects of anesthetics on brain activity and cognitive function // *Current Opinion in Anaesthesiology.* — 2005. — Vol. 18. — P. 625-631.