

УДК 617.55-089.5-032:611.14:612.146.3

## ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИИ НА ВНУТРИМОЗГОВОЕ И МОЗГОВОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ОБШИРНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

*И.Б. Заболотских, Н.В. Трёмбач, Е.В. Гормакова, Л.С. Мариночкина*

Кубанский государственный медицинский университет (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4)

**Ключевые слова:** анестезия, внутримозговое давление, абдоминальные операции.

Выполнено проспективное исследование влияния вида анестезии на динамику внутримозгового давления при обширных абдоминальных операциях. Определено, что исходно нормальное внутримозговое давление при проведении комбинированной ингаляционной анестезии имело тенденцию к снижению на фоне нарушения ауторегуляции мозгового кровотока и системной гипотензии, при проведении сочетанной анестезии на основе кетамина – к повышению на фоне сохранности механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. Тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина характеризовалась стабильностью параметров церебральной гемодинамики.

Количество пациентов, подвергающихся обширным абдоминальным операциям, ежегодно растет [10]. При этом в структуре сопутствующей патологии все чаще встречаются состояния, ассоциирующиеся с нарушением церебральной гемодинамики с развитием внутримозговой гипертензии, – эндогенная интоксикация, заболевания центральной нервной системы, почечная и печеночная недостаточность [14]. Увеличение внутримозгового давления во время анестезии может значительно усложнять течение периоперационного периода, увеличивая риск осложнений и неблагоприятного исхода, а также длительность восстановления после операции [3].

Цель исследования: определить клиническую значимость изменений внутримозгового и мозгового перфузионного давления при различных видах анестезии во время обширных абдоминальных операций.

**Материал и методы.** Обследованы 64 пациента 34–64 лет (средний возраст 54 года), которым в плановом порядке выполнялись обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости по поводу онкологических заболеваний в объеме гемигепатэктомии, резекции желудка, гастрэктомии, правосторонней гемиколэктомии, панкреатодуоденальной резекции. Продолжительность вмешательств – 4–9 часов (в среднем – 7 часов). Физический статус по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA) соответствовал 2–3-му классу. Сопутствующая патология была представлена гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца или их сочетанием.

Критериями исключения служили тяжелые декомпенсированные системные заболевания, представля-

ющие постоянную угрозу жизни, соответствующие 4–5-му классу по ASA, а также перенесенные заболевания центральной нервной системы, массивное интраоперационное кровотечение, злоупотребление алкоголем и наркотическими препаратами, неврологические и психические заболевания.

Все больные были условно разделены на три группы по виду анестезии:

1-я группа (21 человек) – тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина;

2-я группа (20 человек) – сочетанная анестезия (сочетание эпидуральной анестезии на средне- и верхнегрудном уровне и общей анестезии на основе кетамина);

3-я группа (23 человека) – комбинированная анестезия на основе изофлурана и фентанила.

Внутримозговое давление (ВМД) определяли неинвазивным способом, измеряя давление в центральной вене сетчатки электронным офтальмомонометром ЭО-2 в горизонтальном положении больного после местной анестезии склеры 2 % раствором лидокаина гидрохлорида и расширения зрачков 0,5 % раствором мидриацила [2].

Мозговое перфузионное давление (МПД) определялось как разница между средним артериальным давлением и внутримозговым давлением, где среднее артериальное давление (САД) рассчитывали по формуле Хикема [4]:

$$\text{САД} = \text{АДд} + \frac{1}{3}\text{ПД},$$

где АДд – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое давление.

Исследование показателей проводили на следующих этапах анестезиологического пособия: исходно в палате, после премедикации, после индукции, далее – каждые 2 часа.

Все больные получали стандартную премедикацию, включавшую двукратный прием (на ночь и утром за 1,5–2 часа до операции) таблетированных форм бензодиазепинов ( $0,2 \pm 0,02$  мг/кг диазепам) с последующим внутримышечным введением за 40–60 мин до операции бензодиазепинов ( $0,2 \pm 0,03$  мг/кг диазепам). В день операции, после катетеризации центральной вены, производилось измерение центрального венозного давления. Учитывая общий исходный статус больных, «скрытую» гиповолемию, присущую онкологическим больным [5], а также вероятную артериальную гипотензию, к моменту начала индукции в анестезию, объем инфузии составлял 1200–1600 мл до

Заболотских Игорь Борисович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов КубГМУ; e-mail: pobeda\_zib@mail.ru

достижения оптимальных цифр центрального венозного давления (80–90 мм в. ст.).

Введение в анестезию осуществлялось в соответствующей последовательности: прекураризация недеполяризующим миорелаксантом пипекурониума бромидом – 0,017 (0,011–0,02) мг/кг, мидазоламом – 0,07 (0,03–0,1) мг/кг, кетаминотом – 1,5 (1,25–1,7) мг/кг, фентанилом – 2,6 (2,4–3,4) мкг/кг, деполяризующим релаксантом сукцинилхолином 1,5 (1,4–1,8) мг/кг.

Для обеспечения тотальной внутривенной анестезии проводили инфузию кетамина – 1,55 (1,4–1,9) мг/кг·час, фентанила – 4,2 (4–7,5) мкг/кг·час, дробное введение мидазолама 0,05 (0,04–0,11) мг/кг·час. Для поддержания сочетанной анестезии проводили инфузию кетамина – 1,45 (1,3–1,8) мг/кг·час, дробное введение мидазолама – 0,06 (0,04–0,09) мг/кг·час, в эпидуральное пространство методом постоянной инфузии вводили 0,2 % ропивакаин – 6–12 мл/час. Ингаляционная анестезия поддерживалась изофлураном – 1,1 (0,9–1,2) минимальной альвеолярной концентрации (МАК), анальгезия поддерживалась постоянным введением фентанила со средней скоростью 4,0 (2,4–4,3) мкг/кг·час.

Искусственную вентиляцию легких проводили респираторами Fabius Plus или Julian (Dräger, Германия), Blease Focus (Blease, Великобритания) воздушно-кислородной смесью (фракционная концентрация кислорода не менее 0,5) в режиме нормовентиляции, начальный минутный объем вентиляции рассчитывали по формуле Т.М. Дарбиняна (1976). Коррекцию параметров вентиляции производили по данным капнографии и газового состава артериальной крови для обеспечения нормовентиляции с целевым уровнем парциального давления  $CO_2$  – 30–35 мм рт. ст.

В число исследуемых гемодинамических параметров вошли частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, среднее артериальное давление (монитор Nihon Kohden, Япония).

С учетом непараметрического распределения исходных данных применялись следующие методы статистического анализа: критерии Крускала–Уоллиса, Фридмана,  $\chi^2$  [1]. Статистические расчеты выполнялись с применением функций компьютерной программы Primer of Biostatistics 4.03. Величины показателей приведены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей.

**Результаты исследования.** Общая доза кетамина между группами с сочетанной и тотальной внутривенной анестезией достоверно не различалась, в группе комбинированной анестезии данный препарат использовался только при проведении индукции. Скорость инфузии фентанила была достоверно ниже при

Таблица

Суммарные дозы использованных за анестезию препаратов, Ме (p25–p75)

Группа	Кетамин, мг/кг/час	Фентанил, мкг/кг/час	Мидазолам, мг/кг/час	Изофлуран, МАК	Объем инфузии, мл/кг/час
1-я	1,7 (1,4–2,0)	6,0 (5,4–7,8)	0,015 (0,011–0,021)	–	13,7 (11,6–14,9)
2-я	1,6 (1,4–1,7)	1,7 (1,3–3,0)*	0,013 (0,010–0,023)	–	12,4 (10,9–14,3)
3-я	0,3 (0,2–0,3)	5,6 (4,5–6,9)	–	1,1 (0,7–1,2)	12,4 (9,0–14,7)

\* Разница с 1-й и 3-й группами статистически значима.

сочетанной анестезии, между группами же тотальной внутривенной и комбинированной анестезии значимо не различалась (табл.). По темпу диуреза (в среднем 0,7 мл/кг/ч) и интраоперационной инфузии группы были сопоставимы.

Исходно после премедикации и после индукции достоверных различий между группами в показателях системной и церебральной гемодинамики отмечено не было. После вводной анестезии наблюдали умеренное повышение ВМД во всех исследуемых группах и стабильность МПД. В дальнейшем, при тотальной внутривенной анестезии на основе кетамина достоверных изменений исследуемых параметров также не наблюдалось: ВМД не выходило за рамки диапазона в 6–8 мм рт. ст., МПД оставалось в пределах 70–75 мм рт. ст.

В течение комбинированной анестезии на основе изофлурана и фентанила ВМД имело тенденцию к умеренному снижению и достигло к 8-му часу операции 3 мм рт. ст., при этом САД также уменьшалось на всех этапах, а МПД оставалось стабильным и не выходило за пределы 65–75 мм рт. ст. ВМД в группе сочетанной анестезии имело тенденцию к умеренному повышению начиная со 2-го часа анестезии, что совпало с началом действия эпидуральной блокады и снижением САД. К концу операции ВМД составило 10 мм рт. ст., что было достоверно выше, чем в других группах. Одновременно с этим происходило достоверное снижение МПД на всех этапах исследования, величина которого к концу операции составила 62 мм рт. ст. (рис.).

**Обсуждение полученных данных.** Сравнимая динамика исследуемых показателей после премедикации и после индукции анестезии обусловлена применением однотипной схемы внутривенной анестезии на основе кетамина и фентанила и интубацией трахеи, что согласуется с данными литературы о повышении ВМД при болюсном введении фентанила и кетамина, а также при прямой ларингоскопии [7, 8, 13].

Дальнейшая устойчивость показателей ВМД и МПД при тотальной внутривенной анестезии на основе кетамина и фентанила может быть следствием гемодинамической стабильности. Полученные результаты согласуются с данными литературы о минимальном влиянии кетамина на ВМД при совместном применении его с бензодиазепинами [9, 12, 15].

Однонаправленность изменений САД и ВМД в сторону снижения при комбинированной анестезии

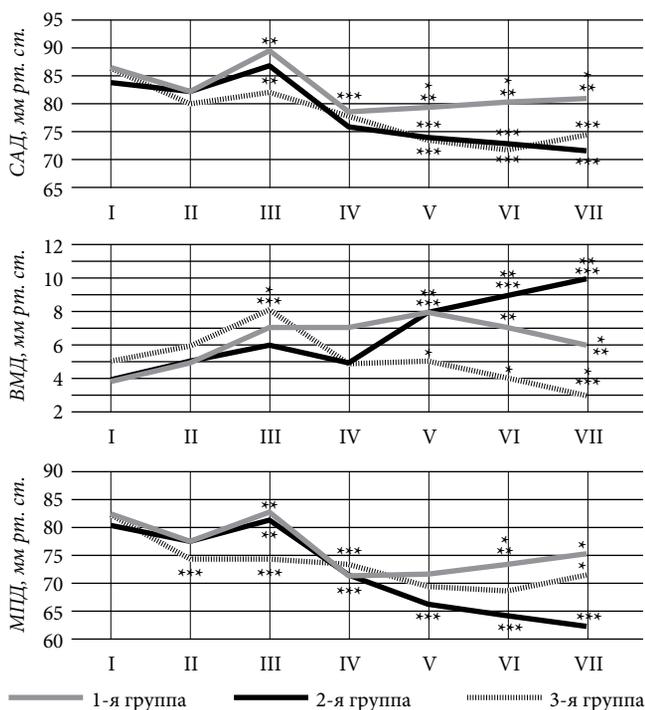


Рис. Изменения показателей системной и церебральной гемодинамики при обширных абдоминальных операциях:

I – исходно, II – после премедикации, III – после индукции, IV – 2 часа, V – 4 часа, VI – 6 часов, VII – 8 часов; \* – разница с 3-й группой статистически значима, \*\* – разница со 2-й группой статистически значима, \*\*\* – разница с исходными показателями статистически значима.

на основе изофлурана свидетельствует о том, что мозговой кровоток в данном случае зависел в большей степени от САД. Известно, что изофлуран является выраженным системным вазодилататором, что и обусловило падение САД. С другой стороны, снижение ВМД может быть обусловлено дозозависимым угнетением ауторегуляции мозгового кровотока, характерным для данного ингаляционного анестетика [6, 11]. Несмотря на то, что МПД оставалось стабильным, снижение мозгового кровотока увеличивало вероятность ишемического повреждения мозга, особенно у пациентов высокого риска.

Во 2-й группе (сочетанная анестезия) наблюдали одновременное снижение САД и увеличение ВМД. Учитывая сохранность ауторегуляции мозгового кровотока при кетаминевой анестезии [15], данные изменения, вероятно, обусловлены компенсаторным увеличением кровотока в ответ на гипотензию, связанную с симпатической блокадой.

#### Заключение

Таким образом, исходно нормальное внутримозговое давление при проведении комбинированной анестезии на основе изофлурана имеет тенденцию к снижению на фоне нарушения ауторегуляции мозгового кровотока и системной гипотензии. При сочетанной анестезии на основе кетамина внутримозговое давление повышается вследствие системной гипотензии на фоне сохранения механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В течение тотальной внутривенной анестезии

на основе кетамина и фентанила наблюдается стабильность параметров церебральной гемодинамики.

#### References

1. Glanc S. Medical and Biological Statistics. M.: Medicina, 1999. 459 p.
2. Zabolotskikh N.V. Ophthalmodynamometry of retina central vein: anatomic, physiologic and clinical aspects. Petrozavodsk: IntelTek, 2003. 55 p.
3. Kostylev A.N. Differential tactic of diagnosis and intensive therapy of cerebral hemodynamics in surgical patients during anesthesia (part 2), *Vestnik intensivnoj terapii*. 2007. No. 5. P. 52–54.
4. Marino P.L. Intensive care. M.: GEO-TAR-Media, 1998. 639 p.
5. Saltanov A.I. Early postanesthetic rehabilitation. M.: VITAR-M, 2000. 127 p.
6. Cotev S., Shalit M.N. Effects on diazepam on cerebral blood flow and oxygen uptake after head injury, *Anesthesiology*. 1975. Vol. 43. P. 17–122.
7. Firestone L.L., Gyulai F., Mintun M. Human brain activity response to fentanyl imaged by positron emission tomography, *Anesth. Analg.* 1996. Vol. 82. P. 1247–1251.
8. Hernández-Palazón J., Tortosa Serrano J.A., García-Palenciano C. Intravenous anesthesia with propofol in intracranial surgery, *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 1999. Vol. 46. P. 149–153.
9. Mayberg T.S., Lam A.M., Matta B.F. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth. Analg.* 1995. Vol. 81. P. 84–89.
10. Neligan P.J., Gutsche J. Major abdominal surgery, *Newman M.F., Fleisher L.A., Fink M.P. Perioperative Medicine: Managing for outcome*. New York: Elsevier, 2008. P. 513–562.
11. Paris A., Scholz J., von Knobelstorff G. The effect of remifentanyl on cerebral blood flow velocity, *Anesth. Analg.* 1998. Vol. 87. P. 569–573.
12. Sakai K., Cho S., Fukusaki M. The effects of propofol with and without ketamine on human cerebral blood flow velocity and CO<sub>2</sub> response, *Anesth. Analg.* 2000. Vol. 90. P. 377–382.
13. Schregel W., Weyerer W., Cunitz G. Opioids, cerebral circulation and intracranial pressure, *Anaesthesist*. 1994. Vol. 43. P. 421–430.
14. Somlóová Z., Rosa J., Petrák O. et al. Diagnostic of secondary hypertension in clinical practice, *Vnitr. Lek.* 2011. Vol. 57. P. 772–776.
15. Strebel S., Kaufmann M., Maître L. Effects of ketamine on cerebral blood flow velocity in humans. Influence of pretreatment with midazolam or esmolol, *Anaesthesia*. 1995. Vol. 50. P. 223–228.

Поступила в редакцию 23.03.2012.

#### EFFECTS OF ANAESTHESIA ON THE INTRACEREBRAL AND CEREBRAL PRESSURE IN CASE OF MAJOR ABDOMINAL SURGERIES

I.B. Zabolotskikh, N.V. Trembach, E.V. Gormakova, L.S. Marinochkina

Kuban State Medical University (4 Sedina St. Krasnodar 350063 Russia)

**Summary** – The authors have conducted prospective investigation on the effect of a type of anaesthesia on the intracranial pressure dynamics in case of major abdominal surgeries and found out that initially the normal intracranial pressure during the combined inhalation anaesthesia has tended to reduce against the defective self-regulation of the cerebral blood flow and systemic hypotension when performing the combined anaesthesia with Ketamin, and to increase against the remaining mechanisms of the cerebral blood flow self-regulation. The total Ketamin-based intravenous anaesthesia was characterised by stable parameters of the cerebral hemodynamics.

**Key words:** anaesthesia, intracerebral pressure, abdominal surgeries.