

На правах рукописи

Шадымов Борис Алексеевич

**ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Барнаул – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Неймарк Михаил Израилевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Баялиева Айнагуль Жолдошевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф, заведующий

доктор медицинских наук, доцент

Саввина Ирина Александровна

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория патоморфологии нервной системы, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» октября 2022 г. в __ : __ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, на соискание ученой степени кандидата наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «25» августа 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Руднов Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы

Значимое место в смертности населения мира, занимает ишемический инсульт (ИИ), а причиной его развития является атеросклероз сосудов и органические поражения, связанные с ним (Вербовой А. Ф. и соавт., 2018; Кожанова Т. В. и соавт., 2018). Основное место в данной патологии занимает атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), который нередко приводит к ИИ. В структуре общей смертности он занимает 2-е место после ишемической болезни сердца, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает показателя 3,2 на 10 000 населения, занимая 1-е место среди всех причин стойкой утраты трудоспособности (Самородская И. В. и соавт., 2016; Копылов Ф. Ю. и соавт., 2017).

Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Несмотря на очевидный прогресс реконструктивной сосудистой хирургии в настоящее время нельзя признать вполне удовлетворительными результаты лечения этих больных вследствие сохраняющегося большого числа послеоперационных осложнений.

Одним из путей решения проблемы снижения числа послеоперационных осложнений, помимо совершенствования техники проводимых оперативных вмешательств, является оптимизация анестезиологического обеспечения.

Очень интересной является идея достижения нейропротекторного эффекта во время пережатия сонной артерии за счет оптимизации метода анестезии, поскольку она может способствовать обеспечению адекватной потребности головного мозга в кислороде и его перфузии (Танащян М. М. и соавт. 2019; Selnes O. A. et al., 2014).

Степень разработанности темы диссертации

Выбор анестезии во время проведения каротидной эндартерэктомии на сонных артериях на сегодняшний день остается дискуссионным и не до конца

изученным вопросом. Существует эта проблема, вероятнее всего, ввиду динамичного развития сосудистой хирургии, сохраняющихся периоперационных осложнений, ведущее место среди которых занимают неврологические и когнитивные расстройства (Боголепова, А. Н., 2020; Чеснокова Н. П. и соавт., 2017). Их профилактика и лечение являются приоритетной задачей реконструктивной хирургии брахиоцефальных сосудов (Литвинова, М. А., 2017). На данный момент не проводилась сравнительная оценка изменений центральной гемодинамики, параметров мозгового кровотока, перекисного окисления липидов при проведении КЭ в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом и ингаляционной анестезии севофлураном. Не определено влияние гемодинамических реакций, присущих разным методам анестезии, на уровень церебральной перфузии в процессе операции. Не изучено влияние того или иного метода анестезии на степень ишемического мозгового повреждения и обусловленные им периоперационные неврологические осложнения.

Одним из путей решения проблемы снижения числа послеоперационных осложнений, помимо совершенствования техники проводимых оперативных вмешательств, является оптимизация анестезиологического обеспечения. В данном исследовании представлены результаты изучения влияния ингаляционного анестетика севофлурана и тотальной внутривенной анестезии с использованием пропофола на показатели мозгового кровотока, центральной гемодинамики, уровень маркеров мозгового повреждения и параметры свободнорадикального перекисного окисления липидов в процессе КЭ. Контроль представленных параметров, дает возможность определить риск периоперационных неврологических осложнений и своевременно профилактировать их.

Цель исследования

Обосновать выбор метода анестезии при каротидной эндартерэктомии, обеспечивающей интраоперационное сохранение адекватной перфузии мозга,

профилактику внутричерепной гипертензии, реперфузионных нейрональных повреждений и послеоперационных неврологических осложнений.

Задачи исследования

1. Оценить влияние тотальной внутривенной анестезии с использованием пропофола на показатели мозгового кровотока, центральной гемодинамики, уровень маркеров мозгового повреждения и параметры свободнорадикального перекисного окисления липидов в процессе каротидной эндартерэктомии.

2. Изучить динамику параметров внутричерепного, церебрального перфузионного давления, центральной гемодинамики, уровня маркеров мозгового повреждения, активность оксидантной и антиоксидантной систем при каротидной эндартерэктомии в условиях ингаляционной анестезии на основе севофлурана.

3. Провести сравнительную оценку влияния указанных методов анестезии на параметры центральной гемодинамики, мозгового кровотока, уровень маркеров мозгового повреждения, активность перекисного окисления липидов, течение послеоперационного периода и результаты хирургического лечения атеросклеротического стеноза сонных артерий.

4. Установить роль синдрома ишемии-реперфузии в генезе послеоперационных неврологических расстройств у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий.

Научная новизна

На основании проведенного комплексного изучения параметров центральной гемодинамики, мозгового кровотока, центрального перфузионного и внутричерепного давления определены основные предикторы нарушения мозговой перфузии и внутричерепной гипертензии в процессе КЭ. В генезе этих расстройств определена важная роль снижения ударного объема сердца и среднего артериального давления на этапе пережатия сонной артерии.

Доказано, что в генезе нарушений мозговой перфузии и внутричерепной гипертензии определенную роль играют гемодинамические эффекты в виде вазоплегии и кардиодепрессии, присущие пропофолу, что сопровождалось высоким уровнем маркёров мозгового повреждения, неврологическими и сердечно-сосудистыми осложнениями.

Общая ингаляционная анестезия на основе севофлурана, сопровождаясь умеренным снижением постнагрузки, обеспечивает стабильные параметры центральной гемодинамики, что позволяет сохранить высокий уровень мозгового кровотока, профилактировать критическое нарастание внутричерепной гипертензии, оптимизировать церебральное перфузионное давление, достигнуть более низкого уровня маркеров мозгового повреждения по сравнению с пропофолом. Доказано, что данный метод анестезии позволяет существенно снизить число неврологических и кардиальных осложнений и улучшить результаты КЭ.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании комплексного изучения параметров центральной гемодинамики, мозгового кровотока, церебрального перфузионного, внутричерепного давлений, маркёров ишемического мозгового повреждения, активности ПОЛ предпочтение в выборе метода анестезии при выполнении каротидной эндартерэктомии отдано ингаляционной анестезии на основе севофлурана.

Показано, что уровень использованных маркёров мозгового повреждения тесно коррелирует с частотой и выраженностью неврологических и когнитивных расстройств, поэтому они могут быть использованы для прогноза исхода оперативного вмешательства.

Методология и методы диссертационного исследования

В основу работы положены данные о 110 больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных сосудов, поступивших в КГБУЗ «Алтайский

краевой кардиологический диспансер» для хирургического лечения в период с 2016 по 2019 гг. Работа одобрена этическим комитетом при ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 12 от 12.11.2015). Все оперативные вмешательства выполнены в плановом порядке.

Всем больным была выполнена каротидная эндартерэктомия. I группу составили 50 больных, методом анестезии у которых была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола. Во II группе ($n = 60$) применялась ингаляционная анестезия на основе севофлурана. На этапах оперативного лечения изучались: параметры центральной гемодинамики, мозгового кровотока, перекисного окисления липидов, уровень маркеров мозгового повреждения, проводилась динамическая оценка неврологического статуса.

Параметры центральной гемодинамики определяли на модульном мониторе NICO фирмы Novamatrix, методика работы которого основана на принципе Фика. Данное исследование проводилось интраоперационно, во время искусственной вентиляции легких. Исследовали среднее артериальное давление (САД), сердечный выброс, регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС). По общепринятым формулам рассчитывали сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС).

Аппаратом фирмы «Philips» проводился транскраниальный доплерометрический мониторинг (ТКД). Показатели измерялись в средней мозговой артерии (СМА) как основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локации. Определялись следующие показатели: систолическую (V_s) и диастолическую (V_d) скорость кровотока. По общепринятым формулам рассчитывали среднюю скорость в СМА (V_m), внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД).

Показатели перекисного окисления липидов измерялись на 4-х этапах: до операции из периферической вены, в момент пережатия сонной артерии из

v.jugularis на стороне операции, после снятия зажима с артерии из v.jugularis на стороне операции, через неделю после операции из периферической вены. Для характеристики перекисного окисления липидов в гемолизате эритроцитов определяли показатели: общей антиоксидантной активности (ОАА), активностей глутатионпероксидазы (ГПО), каталазы (КАТ), супероксиддисмутазы (СОД), а в плазме крови – показатели общей прооксидантной активности (ОПА), содержания тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП). Анализ показателей периферической крови проводили на полностью автоматизированном гематологическом анализаторе «Abacus junior vet». Биохимические исследования крови проводили на автоматическом анализаторе открытого типа Labio 200 с программным обеспечением Master Labio 200. Принцип работы – фотометрия. Концентрацию ретинола и α -токоферола в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием концентрирующих патронов.

В операционной осуществлялся нейрофизиологический мониторинг ЭЭГ. Вариантом выбора послужил биспектральный индекс (BIS), мониторинг которого достоверно значительно снижает число случаев интраоперационного восстановления сознания. Проводили расчёт BIS-индекса монитором Aspekt A – 1 000 Medical System Inc., USA до достижения целевого BIS 40–60 интраоперационно.

С целью оценки степени ишемического мозгового повреждения определялись антитела к мозгоспецифическим белкам (протеину S-100 и энцефалотогенному протеину) и нейронспецифическая енолаза (NSE).

В раннем послеоперационном периоде после пробуждения больных оценивали неврологический статус и проводили офтальмоскопию для определения состояния глазного дна. Степень выраженности неврологических расстройств оценивали по шкалам NIHSS, Рэнкина, индексу Бартела.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Использование тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола при каротидной эндартерэктомии сопровождается уменьшением ударного индекса и среднего артериального давления, что коррелирует со снижением средней скорости мозгового кровотока и церебральным перфузионным давлением, незначительным увеличением внутричерепного давления, что наряду с активацией перекисного окисления липидов обуславливает ишемическое нейрональное повреждение.

2. Ингаляционная анестезия севофлураном характеризуется увеличением ударного индекса, нормализацией среднего артериального давления, что сопровождается высоким уровнем средней скорости мозгового кровотока и церебрального перфузионного давления при незначительном увеличении внутричерепного давления. Умеренная активация перекисного окисления липидов коррелирует с незначительным повышением уровня маркёров ишемического нейронального повреждения.

3. Сравнительная оценка двух использованных методов показала, что тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола, в отличие от ингаляционной анестезии севофлураном, вызывала депрессию параметров центральной гемодинамики, ухудшение состояния показателей мозгового кровотока, активацию свободнорадикального окисления липидов повышение уровня маркёров ишемического мозгового повреждения. Это обусловило достоверно большее число послеоперационных осложнений по сравнению с ингаляционной анестезией.

4. Определена роль активации свободно-радикального перекисного окисления липидов, обусловленная синдромом ишемии-реперфузии в генезе послеоперационных неврологических расстройств у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий.

Степень достоверности

Достаточное число клинических наблюдений (110), использование

высокоинформативных и современных методик, комплексность исследования, проведение научного анализа с применением современных методов статистики, являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: заседании общества анестезиологов-реаниматологов (Барнаул, 2017); научно-практической конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2018); 18-м и 19 съезде анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2019, 2021).

Диссертационная работа апробирована на заседании Экспертного научного совета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, 2021).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках темы «Влияние метода анестезии на перекисное окисление липидов при каротидной эндартерэктомии», номер государственной регистрации АААА-А18-118041190067-6.

Реализация и внедрение результатов исследования

В отделении анестезиологии-реаниматологии № 1 КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» принят протокол профилактики гипоксического повреждения головного мозга при каротидной эндартерэктомии. Основные положения диссертации включены в учебный процесс ФУВа на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 3 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, анализа течения периоперационного периода при каротидной эндартерэктомии в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом, анализа течения периоперационного периода при каротидной эндартерэктомии в условиях ингаляционной анестезии севофлураном, сравнительной характеристики течения периоперационного периода при каротидной эндартерэктомии в условиях анестезии пропофолом и севофлураном, выводов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 200 источниками, из которых 115 в зарубежных изданиях. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 28 таблиц и 13 рисунков.

Личный вклад автора

Анестезиологические пособия у больных, вошедших в исследование, проведены автором. Автор лично выполнил исследования центральной гемодинамики, мозгового кровотока, параметров адекватности анестезии, нейропсихологическое тестирование.

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии

(заведующий кафедрой д-р мед. наук, профессор Неймарк М.И.) ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор д-р мед. наук, профессор Шереметьева И.И.), в отделении анестезиологии и реанимации КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» (заведующий отделением канд. мед. наук Ефремушкин А.Г.). В процессе написания диссертационной работы не возникали конфликты интересов.

Автор выражает сердечную благодарность научному руководителю Заслуженному врачу Российской Федерации д-ру мед. наук, профессору Неймарку Михаилу Израилевичу.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследовании участвовали 2 основные группы пациентов, сопоставимые по предоперационным показателям и характеристике интраоперационного периода.

Исходное состояние всех анализируемых показателей центральной гемодинамики в 2-х группах больных было одинаковым, что подтверждает репрезентативность исследуемых групп. До операции отмечалось умеренное снижение УИ, но средние величины СИ не отличались от контрольных значений за счёт увеличения ЧСС. Сопутствующая артериальная гипертензия проявлялась повышенными значениями САД и ИОПСС, что характерно для системного атеросклеротического поражения сосудов. Отмечалось существенное снижение систолической, диастолической и средней линейной скорости в средней мозговой артерии по сравнению с контрольными данными, что свидетельствовало о гемодинамически значимом стенозе брахиоцефальных сосудов. При этом ВЧД и ЦПД, как правило, не отличались от контрольных значений.

Виды анестезии: учитывая различные задачи исследования для проведения сравнения, анализируемая группа была разделена по 2 видам

анестезиологического обеспечения.

1. Тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола. ТВА на основе пропофола в I группе больных сопровождалась в процессе выполнения КЭ депрессией основных параметров центральной гемодинамики, что вызвало сопряжённые нарушения показателей мозгового кровотока, выраженную активацию свободнорадикального перекисного окисления липидов и высокий уровень ишемического нейронального повреждения. Выявленные нарушения обусловили значительное число неврологических 18 (36 %) расстройств.

2. У пациентов II группы проводилась ингаляционная анестезия севофлураном. Во II группе пациентов прослеживается такая же тенденция взаимосвязи исследуемых параметров, как и в I группе, но в меньшей степени. Однако, в ней складывалась наиболее оптимальная гемодинамическая ситуация, когда вследствие умеренного и плавного снижения постнагрузки происходило увеличение УИ, что обуславливало стабилизацию СИ и оптимальные параметры САД на всех этапах оперативного вмешательства. Так же в этой группе регистрировались наиболее оптимальные параметры мозгового кровотока, когда на протяжении всей операции отмечался стабильный уровень ЦПД и ВЧД. Величина V_m так же сохранялась на достаточно высоком уровне за исключением ее снижения после наложения зажима на сонную артерию. Такое состояние параметров центральной гемодинамики и мозгового кровотока отразилось на уровне маркеров нейронального повреждения. Количество пациентов с неврологическим дефицитом составило 7 (11,7 %).

На основании результатов проведённых исследований была проведена сравнительная характеристика изучаемых показателей между группами исследуемых больных

Сравнительная характеристика основных показателей центральной гемодинамики между группами показала, что все исследуемые параметры до

операции друг от друга статистически достоверно не отличались (Рисунок 1).

После вводной анестезии величина УИ была выше во II группе по сравнению с I группой. Достоверных различий СИ между группами зарегистрировано не было. После наложения зажима на сонную артерию, статистически достоверно более низкий уровень САД в I группе, по сравнению со II группой больных. Это сопровождалось более низким значением УИ в I группе, чем во II группе. Стабильный СИ в I группе поддерживался за счёт значительной тахикардии.

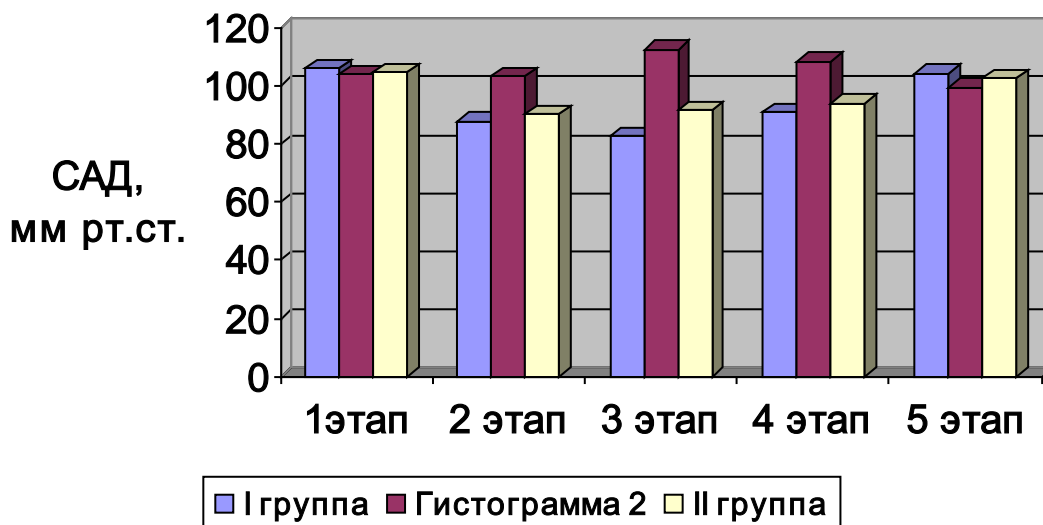


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика динамики САД (мм рт. ст.) между группами

После снятия зажима с артерии и восстановления кровотока, величина УИ в I группе больных была ниже, чем во II группе. ЧСС у пациентов I группы была больше по сравнению со II группой, что поддерживало нормальную величину СИ у пациентов, оперированных в условиях ТВА на основе пропофола. На 1-е сутки после операции статистически достоверных различий анализируемых показателей между группами зарегистрировано не было.

Сравнительная характеристика показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения, до операции не выявила статистически достоверных различий всех анализируемых показателей между группами

(Таблица 1, Рисунки 2 и 3).

Наиболее оптимальный уровень мозгового кровотока регистрировался у пациентов II группы, когда на протяжении всей операции отмечался стабильный уровень ЦПД и ВЧД, величина V_m также сохранялась на достаточно высоком уровне.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами ($M \pm m$)

Показатель	Группы	Этапы исследования				
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
V_s , см/с	I	64,6 ± 1,9	56,2 ± 2,1	27,6 ± 1,7	66,5 ± 2,2	72,4 ± 2,1
	II	70,6 ± 1,9	63,4 ± 2,2	35,5 ± 2,1	63,6 ± 2,0	68,9 ± 2,3
p		0,049	0,047	0,019	0,658	0,774
V_d , см/с	I	28,3 ± 1,9	21,6 ± 2,0	12,1 ± 1,8	26,4 ± 2,2	35,1 ± 2,3
	II	31,3 ± 2,3	28,9 ± 1,9	14,8 ± 2,0	29,6 ± 2,1	38,5 ± 2,2
p		0,728	0,018	0,344	0,461	0,964
V_m , см/с	I	39,4 ± 2,2	32,1 ± 2,4	22,1 ± 1,1	38,8 ± 1,9	46,5 ± 2,4
	II	44,9 ± 2,1	43,0 ± 2,3	24,1 ± 1,6	42,1 ± 2,2	51,4 ± 2,5
p		0,077	0,019	0,989	0,876	0,945
ВЧД, мм рт. ст.	I	12,4 ± 1,1	15,1 ± 0,9	16,1 ± 1,1	14,9 ± 1,8	11,9 ± 1,3
	II	10,9 ± 0,9	12,7 ± 1,0	11,8 ± 1,4	15,1 ± 0,7	12,8 ± 0,6
p		0,978	0,041	< 0,001	0,988	0,354
ЦПД, мм рт. ст.	I	93,4 ± 2,4	73,4 ± 2,1	67,2 ± 2,0	77,7 ± 2,6	93,1 ± 2,3
	II	95,6 ± 2,2	79,6 ± 2,3	78,7 ± 2,2	78,8 ± 2,1	90,8 ± 2,6
p		0,943	0,046	< 0,001	0,987	0,701

Примечание – p1 – достоверность различия показателей между I и II группами. 1-й этап – перед вводимой анестезией, 2-й – этап перед пережатием сонной артерии, 3-й – этап во время пережатия сонной артерии, 4-й – этап после восстановления кровотока по сонной артерии и 5-й – этап через одни сутки после операции.

Сравнительная характеристика уровня маркеров мозгового повреждения между группами показала, что на 1-м этапе исследования перед операцией

определялось повышение всех изучаемых показателей, но статистически достоверных различий между группами зарегистрировано не было.

На 2-м этапе исследований концентрация наиболее лабильного показателя НСЕ во II группе пациентов на 5,0 мкг/л ($p = 0,040$) была меньше по сравнению с I группой.

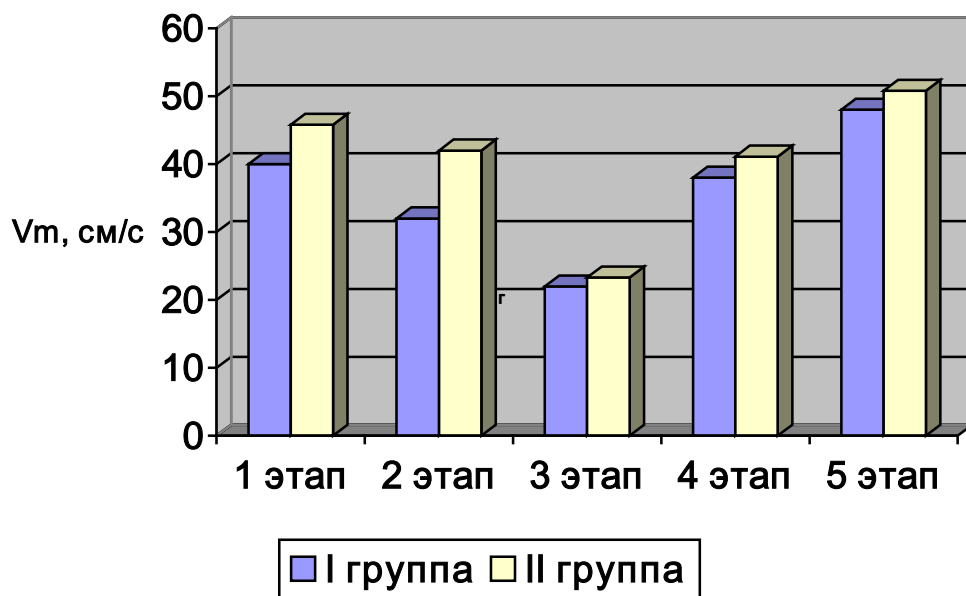


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика динамики Vm (см/с) между группами

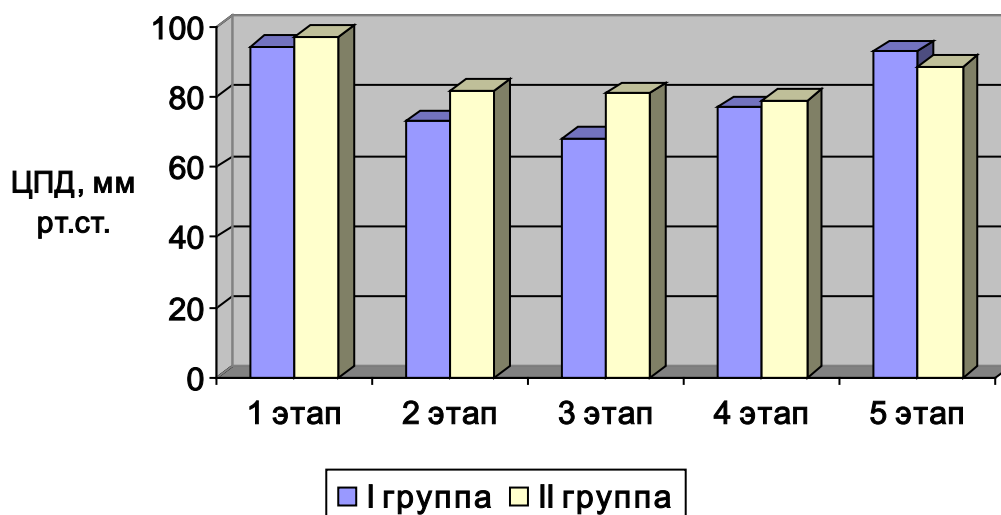


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика изменений ЦПД (мм рт. ст.) между группами

На последнем этапе исследований уровень антител к эцефалотогенному протеину на 18,3 % ($p = 0,016$) у больных I группы превышал аналогичный показатель во II группе. Титр антител к протеину S-100 в I группе на 18,5 % ($p = 0,168$) был больше по сравнению со II группой пациентов. На этом же этапе концентрация НСЕ во II группе на 5,3 мкг/л ($p = 0,009$) была ниже по сравнению с I группой.

Сравнительная характеристика перекисного окисления липидов

Проведенное исследование показало, что в меньшей степени изменения показателей ПОЛ происходили в группе пациентов, которым применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечался менее выраженный, чем в I группе прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов.

Сравнение числа и характера осложнений между группами

Наибольшее количество стойких неврологических осложнений, потребовавших длительной интенсивной терапии, зарегистрировано в I группе больных. Они развились у 10 пациентов (20,0 %), что на 15,0 % ($p = 0,014$) превышало число осложнений во II группе. Общее число осложнений в I группе было 18 больных (36,0 %), достоверно на 24,3 % ($p = 0,004$) превышая аналогичный показатель во II группе.

ВЫВОДЫ

1. Тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола характеризуется депрессией параметров центральной гемодинамики (снижением ударного индекса и среднего артериального давления), что в значительной мере предопределяет уменьшение церебрального перфузионного давления, средней скорости мозгового кровотока, повышение внутричерепного давления, что в совокупности с реперфузионной активацией перекисного окисления липидов, сопровождается отчетливым нейрональным повреждением.

2. Ингаляционная анестезия севофлураном обеспечивает увеличение

ударного индекса и нормализацию среднего артериального давления, высокий уровень церебрального перфузионного давления и средней скорости мозгового кровотока при незначительном повышении внутричерепного давления, что на фоне умеренной активации перекисного окисления липидов полностью не устраняет мозговое повреждение.

3. Сравнительная оценка показала, что тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола вызывает, в отличие от ингаляционной анестезии севофлюраном, депрессию показателей центральной гемодинамики, более выраженное снижение параметров мозгового кровотока, активацию перекисного окисления липидов и нейрональное повреждение. Общее число неврологических осложнений и стойких неврологических осложнений было достоверно выше в I группе по сравнению со II соответственно на 24,3 % ($p = 0,004$) и 15,0 % ($p = 0,014$).

4. Угнетение антиоксидантной активности у больных с атеросклеротической окклюзией сонных артерий, обнаруженное до операции и прогрессирующее на этапах ее выполнения, играет определенную роль в генезе нарушений мозгового кровообращения, поскольку установлена корреляция средней скорости мозгового кровотока и общей антиоксидантной активности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ комплексного изучения параметров центральной гемодинамики, мозгового кровотока, церебрального перфузионного, внутричерепного давлений, маркёров ишемического мозгового повреждения, активности свободнорадикального перекисного окисления липидов, позволяет заключить, что с полным основанием ингаляционную анестезию на основе севофлурана можно считать методом выбора при каротидной эндартерэктомии.

2. Показано, что уровень использованных маркёров мозгового повреждения тесно коррелирует с частотой и выраженностью неврологических расстройств, поэтому они могут быть использованы для прогноза исхода оперативного вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики и мозговой кровотоков при каротидной эндартерэктомии / М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, А. А. Шайдуров, **Б. А. Шадымов** // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 44–51.
2. Влияние метода анестезии на активность перекисного окисления липидов при каротидной эндартерэктомии / М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, А. А. Шайдуров, **Б. А. Шадымов** // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 34–41.
3. Значение нарушений перекисного окисления липидов в генезе неврологических расстройств после каротидной эндартерэктомии / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, А. А. Шайдуров // **Медицинский алфавит.** – 2019. – Т. 1, № 16 (391). – С. 13–16.
4. Сравнительная оценка методов анестезии, используемых при реконструктивных операциях на сонных артериях / М. И. Неймарк, В. В. Шмелёв, З. А. Титова, С. А. Хаустова, **Б. А. Шадымов** // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 15–24.
5. Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики и мозговой кровотоков при каротидной эндартерэктомии / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, А. А. Шайдуров // Актуальные вопросы медицины критических состояний: материалы Всероссийского конгресса с международным участием, 11–13 мая 2018 г. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 83–84.
6. Изменения показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока в зависимости от вида анестезии при операциях на сонных артериях / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, А. А. Шайдуров // Актуальные вопросы медицины критических состояний: материалы Всероссийского конгресса с международным участием, 11–13 мая 2018 г. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 85–86.

7. **Шадымов, Б. А.** Активация перекисного окисления липидов и его роль в развитии инсульта головного мозга в послеоперационном периоде при каротидной эндартерэктомии / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев // Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии: материалы научно-образовательной конференции. Общественная организация «Человек и его здоровье», 30–31 мар. 2018 г. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 110–112.

8. **Шадымов, Б. А.** Перекисное окисление липидов как причина развития неврологических расстройств при каротидной эндартерэктомии / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев // Жизнеобеспечение при критических состояниях: материалы Всероссийской конференции с международным участием. Научные редакторы Ю. В. Заржецкий, О. А. Гребенчиков, 17–18 окт. 2018 г. – Москва, 2018. – С. 116–117.

9. М. И. Неймарк, В. В. Шмелев, **Б. А. Шадымов** // Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации: материалы XVII съезда общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 28–30 сен. 2018 г. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 153–154.

10. **Шадымов, Б. А.** Коррекция нарушений перекисного окисления липидов при оперативном лечении стеноза сонной артерии / **Б. А. Шадымов**, М. И. Неймарк, В. В. Шмелев // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2019): материалы XVIII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, 18–20 окт. 2019 г. – Москва, 2019. – С. 326–327.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВПФ	– высшие психические функции
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ВЧД	– внутричерепное давление
ГПО	– глутатионпероксидаза
ИИ	– ишемический инсульт
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИОПСС	– индекс общего периферического сопротивления сосудов
КАТ	– каталаза
КЭ	– каротидная эндартерэктомия
МСБ	– мозгоспецифические белки
НСЕ	– нейрон-специфическая енолаза
ОАА	– общая антиоксидантная активность
ОПА	– общая прооксидантная активность
ОСА	– общая сонная артерия
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
САД	– среднее артериальное давление
СИ	– сердечный индекс
СМА	– средняя мозговая артерия
СОД	– супероксиддисмутаза
ТБРП	– тиобарбитуратреактивные продукты
ТВА	– тотальная внутривенная анестезия
ТКД	– транскраниальная доплерометрия
УИ	– ударный индекс
ЦПД	– церебральное перфузионное давление
ЧСС	– частота сердечных сокращений
BIS	– биспектральный индекс
Vd	– диастолическая скорость мозгового кровотока
Vm	– средняя скорость мозгового кровотока
Vs	– систолическая скорость мозгового кровотока

Шадымов Борис Алексеевич

**ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01
25.08.2022 г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Подписано в печать 25.08.2022 г.
Формат 60x90/16. Бумага офсетная. Печать ризографическая. Заказ № 132.
Объем 1,0 п. л. Гарнитура Таймс Нью Роман. Тираж 100 экз.

Отпечатано в ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России