

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шадымов Борис Алексеевич

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Неймарк Михаил Израилевич

Барнаул – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 5  |
| ГЛАВА 1 СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 16 |
| 1.1 Эпидемиология атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии.....  | 16 |
| 1.2 Предоперационная подготовка.....   | 20 |
| 1.2.1 Предоперационная оценка соматического статуса.....   | 20 |
| 1.2.2 Предоперационная оценка неврологического статуса.....  | 23 |
| 1.3 Анестезиологическое обеспечение.....   | 25 |
| 1.3.1 Методы противоишемической защиты головного мозга.....  | 25 |
| 1.3.2 Выбор метода анестезии.....  | 29 |
| 1.4 Нейромониторинг.....   | 31 |
| 1.5 Медикаментозная коррекция и профилактика неврологических осложнений и когнитивных расстройств.....   | 36 |
| ГЛАВА 2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНТРОЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ....                                       | 43 |
| 2.1 Исследование параметров мозгового кровотока.....   | 47 |
| 2.2 Исследование показателей центральной гемодинамики.....   | 47 |
| 2.3 Оценка степени мозгового повреждения.....  | 49 |
| 2.4 Оценка перекисного окисления липидов.....  | 49 |
| 2.5 Оценка неврологического статуса.....   | 51 |
| 2.6 Контрольные показатели.....  | 51 |
| ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОПОФОЛОМ.....    | 63 |
| 3.1 Динамика параметров мозгового кровотока.....   | 63 |
| 3.2 Динамика показателей центральной гемодинамики.....   | 67 |

|   |            |
|---|------------|
| 3.3 Роль изменений параметров центральной гемодинамики в генезе нарушений показателей мозгового кровотока. ....   | 70         |
| 3.4 Динамика показателей перекисного окисления липидов. ....  | 72         |
| 3.5 Влияние параметров свободнорадикального перекисного окисления липидов на показатели мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давления. .... | 74         |
| 3.6 Оценка степени мозгового повреждения. ....  | 75         |
| 3.7 Роль нарушений мозгового кровотока в генезе динамики маркеров мозгового повреждения. ....   | 78         |
| 3.8 Анализ клинического течения послеоперационного периода. ....  | 79         |
| <b>ГЛАВА 4 АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛУРАНОМ. ....</b>                              | <b>84</b>  |
| 4.1 Изменения показателей центральной гемодинамики. ....  | 84         |
| 4.2 Динамика параметров мозгового кровотока. ....   | 88         |
| 4.3 Динамика перекисного окисления липидов. ....  | 92         |
| 4.4 Роль изменений мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений на перекисное окисление липидов. ....                                      | 94         |
| 4.5 Оценка степени мозгового повреждения. ....  | 95         |
| 4.6 Анализ клинического течения послеоперационного периода. ....  | 98         |
| <b>ГЛАВА 5 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ АНЕСТЕЗИИ ПРОПОФОЛОМ И СЕВОФЛУРАНОМ. ....</b>         | <b>102</b> |
| 5.1 Сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики   | 102        |
| 5.2 Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока. ....   | 105        |
| 5.3 Сравнительная характеристика маркёров нейронального повреждения. ...  | 107        |
| 5.4 Сравнительная характеристика перекисного окисления липидов. ....  | 108        |
| 5.5 Сравнение числа и характера осложнений между группами. ....   | 111        |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ....</b>   | <b>114</b> |

|   |     |
|---|-----|
| ВЫВОДЫ.....   | 121 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 122 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....   | 123 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 125 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....   | 148 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Шкала инсульта национального института<br>здоровья (NIHSS)..... | 151 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Шкала Бартела.....  | 154 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Модифицированная шкала Рэнкина.....                             | 156 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность избранной темы

Одной из ведущих причин смертности населения мира является атеросклероз сосудов и связанных с ним органических поражений. Атеросклероз является результатом очаговой инфильтрации сосудистой стенки липидами и пролиферативных соединительно-тканых изменений [2, 9, 15].

Значимое место среди данной патологии занимает атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), который нередко приводит к инсульту. В структуре общей смертности атеросклероз БЦА 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 [10].

Несмотря на тенденцию к снижению смертности населения от данной патологии в Российской Федерации, в соответствии со сведениями Всемирной организации здравоохранения нарушения мозгового кровообращения продолжают оставаться частой причиной летального исхода [14].

Согласно Российскому регистру инсультов, ежегодно происходит 450 000 случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), из них 200 000 заканчиваются летально. В структуре инсультов превалирует ишемический, частота которого в 4 раза выше, чем геморрагического. Заболеваемость ишемическим инсультом (ИИ) неуклонно растет и составляет 2,5–3,0 случая на 1 000 населения в год. В популяции лиц старше 50–55 лет частота мозговых инсультов увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [46, 66].

Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Благодаря развитию сосудистой хирургии и анестезиологии стала возможной реконструкция сонных артерий у больных пожилого и старческого возраста, страдающих одним или несколькими сопутствующими заболеваниями – артериальной гипертензией,

ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, патологией почек и легких [60, 62].

Частота инфаркта миокарда со смертельным исходом после КЭ может достигать 1 % у больных без ишемической болезни сердца в анамнезе, 7 % у пациентов с ишемической болезнью сердца и 17 % при наличии нестабильной стенокардии [5, 22, 60]. Это обусловлено системным атеросклеротическим поражением сосудов, сопутствующей артериальной гипертензией, гемореологическими и гемокоагуляционными расстройствами [22, 60, 62].

Снижение числа периоперационных неврологических осложнений, когнитивных расстройств, их профилактика и лечение являются приоритетной задачей реконструктивной хирургии брахиоцефальных сосудов [43].

В частности, расстройства нейропсихического и когнитивного характера встречаются у 40–68 % больных. У 1,5–7,5 % проведение КЭ влечет за собой развитие ишемического инсульта [6, 48]. В ряде случаев возникновение этих осложнений связано с техническими особенностями при выполнении операции – пережатие сонной артерии и реперфузия, возникающая после снятия зажима. Установлено, что при развитии системного реперфузионного синдрома активируется протеолиз в тканях головного мозга, что приводит к его повреждению и усугубляет реперфузионную интоксикацию в связи с поступлением неспецифических протеиназ в общий кровоток, что сопровождается нарушением функции нервной системы. При этом доказана корреляция между степенью выраженности указанных биохимических и функциональных расстройств и длительностью ишемии и реперфузии тканей. Реперфузионный синдром является неизбежным явлением при восстановлении кровотока после продолжительной ишемии [6, 56]. Происходит первоначальная активация параметров оксидантного статуса. На этом фоне активируются антиоксидантные механизмы, которые достигают своего максимума через неделю после операции, что и обуславливает последующее снижение оксидантных показателей. Таким образом, это адекватная модель оксидативного стресса, сопровождающаяся активацией процесса свободно-радикального окисления [83].

Одним из путей решения проблемы снижения числа послеоперационных осложнений, помимо совершенствования техники проводимых оперативных вмешательств, является оптимизация анестезиологического обеспечения. Выполнение последней задачи предусматривает активное участие анестезиолога в курации данных больных на всех этапах хирургического лечения.

Таким образом, до настоящего времени не проведена сравнительная оценка изменений центральной гемодинамики, параметров мозгового кровотока при проведении КЭ в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом и ингаляционной анестезии севофлюраном. 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. Изучению этих актуальных вопросов посвящено настоящее исследование.

### **Степень разработанности темы диссертации**

Выбор анестезии во время проведения каротидной эндартерэктомии 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 [6, 48]. Их профилактика и лечение являются приоритетной задачей реконструктивной хирургии брахиоцефальных сосудов [43]. 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 севофлюраном. 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 севофлураном.



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 маркеров 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, маркеров ишемического мозгового повреждения, активности ПОЛ предпочтение в выборе метода анестезии при выполнении каротидной эндартерэктомии отдано ингаляционной анестезии на основе севофлурана.

Показано, что уровень использованных маркеров 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 которых была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола. Во II группе (n = 60) применялась ингаляционная анестезия на основе севофлурана. На этапах оперативного лечения изучали: 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 его 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), тиобарбитурат-реактивных продуктов (ТБРП). Анализ показателей периферической крови проводили на 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  $\alpha$ -токоферола в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии концентрирующих патронов.

В операционной осуществлялся нейрофизиологический мониторинг ЭЭГ. Вариантом выбора послужил биспектральный индекс (BIS), мониторинг

которого достоверно значимо. снижает число случаев интраоперационного восстановления сознания. Проводили расчёт BIS-индекса монитором Aspect 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 энцефалогенному 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 маркеров 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 маркеров 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 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-м 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, 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.*

# **ГЛАВА 1 СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Эпидемиология атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии**

Одной из ведущих причин смертности населения мира является атеросклероз сосудов и связанных с ним органических поражений. Атеросклероз является результатом очаговой инфильтрации сосудистой стенки липидами и пролиферативных соединительно-тканых изменений [2, 9, 15]. Клинический исход у пациентов с данной патологией, как правило, определяется многими факторами: скоростью развития стеноза артерий, снабжающих головной мозг; уровнем окклюзионно – стенотического процесса; состоянием коллатерального кровообращения; реологическими свойствами крови; наличием и видом сопутствующей патологии [15, 18, 26, 33, 35, 64]. Значимое место среди данной патологии занимает атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), который нередко приводит к инсульту. В структуре общей смертности атеросклероз БЦА 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 [32, 33, 35, 40, 43]. Несмотря на тенденцию к снижению смертности населения от данной патологии в Российской Федерации, в соответствии со сведениями Всемирной Организации Здравоохранения нарушения мозгового кровообращения продолжают оставаться частой причиной летального исхода [2, 46, 55].

Согласно Российскому регистру инсультов, ежегодно происходит 450 000 случаев ОНМК, из них 200 000 заканчиваются летально. При этом наблюдается тенденция к повторению эпизодов примерно в 30 % случаев. В структуре инсультов превалирует ишемический, частота которого в 4 раза выше,



чем геморрагического. Заболеваемость ишемическим инсультом (ИИ) неуклонно растет и составляет 2,5–3,0 случая на 1 000 населения в год. В популяции лиц старше 50–55 лет частота мозговых инсультов увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [46, 66]

Таким образом, широкое распространение, высокая смертность и инвалидизация населения вследствие цереброваскулярных заболеваний и инсульта позволяют рассматривать их не только как медицинскую, но и как социальную проблему.

Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Первое удаление пораженного экстракраниального участка ВСА было успешно выполнено М. DeBakey в 1953 году, однако, поскольку публикация этого случая состоялась лишь в 1975 году, приоритет первой успешной операции на сонной артерии принадлежит Н. Н. Eastcott, J. W. Pickering и С. G. Rob, которые в 1954 году резецировали бифуркацию общей сонной артерии и создали анастомоз между общей и ВСА [4]. Это ознаменовало начало новой эпохи в лечении атеросклеротического стеноза сонной артерии.

В 40–50 % случаев причиной развития транзиторной ишемической атаки (ТИА) или ОНМК является поражение брахиоцефальных ветвей аорты [34]. При этом наиболее частой зоной поражения оказывается бифуркация общей сонной артерии (ОСА) и луковицы внутренней сонной артерии (ВСА) [63, 64]. В связи с чем неоднократно было подтверждено, что устранение зоны патологического сужения БЦА является мерой профилактики ОНМК [63].

Несмотря на очевидный прогресс реконструктивной сосудистой хирургии в настоящее время нельзя признать вполне удовлетворительными результаты лечения этих больных, вследствие сохраняющегося большого числа послеоперационных осложнений. Основными осложнениями раннего послеоперационного периода КЭ являются острый инфаркт миокарда и ишемический инсульт, которые встречаются, соответственно, в 4 и 5,8 % случаев [60, 62]. Крайнестораживающим фактом в ряде исследований является то

обстоятельство, что летальность от кардиологических причин превышала таковую от цереброваскулярных осложнений. Частота инфаркта миокарда со смертельным исходом после КЭ может достигать 1 % у больных без ишемической болезни сердца в анамнезе, 7 % у пациентов с ишемической болезнью сердца и 17 % при наличии нестабильной стенокардии [5, 22, 60]. Это обусловлено системным атеросклеротическим поражением сосудов, сопутствующей артериальной гипертензией, гемореологическими и гемокоагуляционными расстройствами [22, 60, 62]. В частности, расстройства нейropsychического и когнитивного характера встречаются у 40–68 % больных. У 1,5–7,5 % проведение КЭ влечет за собой развитие ишемического инсульта [60]. В ряде случаев возникновение этих осложнений связано с техническими особенностями при выполнении операции – пережатие сонной артерии и реперфузия, возникающая после снятия зажима. Установлено, что при развитии системного реперфузионного синдрома активируется протеолиз в тканях головного мозга, что приводит к его повреждению и усугубляет реперфузионную интоксикацию за счет неспецифических протеиназ в общий кровоток, что сопровождается нарушением функции нервной системы. При этом доказана корреляция между степенью выраженности указанных биохимических и функциональных расстройств и длительностью ишемии и реперфузии тканей. При ишемии нейронов происходит избыточное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров глутамата и аспартата из синаптических окончаний в межклеточное пространство вследствие нарушений ионного транспорта и деполяризации пресинаптических мембран. Высокий уровень глутамата и аспартата, а также дисбаланс возбуждающих и тормозных медиаторов в плазме крови, служат проявлением инициирования патобиохимического каскада церебральной ишемии. Реперфузионный синдром является неизбежным явлением при восстановлении кровотока после продолжительной ишемии [6, 48]. Избыточное образование активных форм кислорода и азота приводит к возникновению и развитию целого спектра патологических процессов на клеточном, тканевом и организменном уровнях. Активные формы кислорода и

азота способны оказывать прямое деструктивное действие на клеточные структуры, а также инициировать свободно-радикальное окисление липидов, белков и нуклеиновых кислот. То есть происходит первоначальная активация параметров оксидантного статуса. На этом фоне активируются антиоксидантные механизмы, которые достигают своего максимума через неделю после операции, что и обуславливает последующее снижение оксидантных показателей. Таким образом, это адекватная модель оксидативного стресса, сопровождающаяся активацией процесса свободно-радикального окисления [6, 56].

Критериями реперфузионного синдрома являются полисистемность нарушений органных функций, развитие которых неотъемлемо связано с этапом интраоперационной реперфузии, и обязательное сочетание клинических признаков: периферической вазодилатации, снижения функционального резерва микроциркуляции, значимого увеличения продуктов патологического метаболизма и тромбоцитопении с тромбоцитопатией. Так у пациентов после оперативного лечения по восстановлению кровотока по сонным артериям, при развитии реперфузионного синдрома, зачастую отмечается развитие гипотонии, ухудшение общего состояния, а как следствие ишемическое повреждение ткани головного мозга.

Одним из путей решения вопроса снижения числа послеоперационных осложнений, помимо совершенствования техники оперативных вмешательств, является оптимизация анестезиологического обеспечения. Выполнение задачи предусматривает активное участие анестезиолога в курации данных больных на всех этапах хирургического лечения. Предоперационное обследование включает оценку функционального состояния основных органов и систем больного, выявление наиболее компрометированных звеньев системы гомеостаза с целью коррекции выявленных нарушений для профилактики развития послеоперационных осложнений. Предоперационная подготовка включает ряд аспектов: оценку соматического статуса и оценку неврологического статуса (включая функциональное исследование состояния мозгового кровотока).

Таким образом, несмотря на небольшое количество имеющихся литературных данных, все же можно предполагать, что выбор лекарственного сопровождения в интраоперационный период и тщательная всесторонняя подготовка к оперативному лечению способны значительно снизить количество отдаленных осложнений [83].

Целью нашей работы явилось обоснование влияния метода анестезии на перекисное окисление липидов на этапах хирургического лечения атеросклеротического стеноза сонной артерии.

## **1.2 Предоперационная подготовка**

### **1.2.1 Предоперационная оценка соматического статуса**

Поскольку атеросклеротическое поражение сонных артерий, как правило, является следствием системного атеросклероза, то в первую очередь должно обращать на себя внимание функциональное состояние сердечно-сосудистой системы с целью оценки возможного кардиологического риска. В настоящее время в клинической практике могут быть применены следующие методы оценки кардиологического риска: стандартная ЭКГ покоя, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭКГ тесты с нагрузкой, эхокардиография покоя, стресс-эхокардиография, радионуклидная дипиридамол-таллиевая сцинтиграфия, коронарография. К сожалению, они имеют разную степень доступности для клинической практики, а наиболее простые мало достоверны и информативны [126].

Так прогностическая ценность ЭКГ и даже эхокардиографии покоя не превышает 10 и 18 %, соответственно. [165], что нельзя признать удовлетворительным. Специальные методы типа ЭКГ с тест нагрузкой дают несравненно лучшие результаты – 68 % чувствительность и 77 % специфичность при обструкции более 50 % просвета одной из основных коронарных артерий. Предоперационная стрессовая добутаминовая эхокардиография имеет

положительное прогностическое значение в весьма ограниченном интервале значений – от 7 до 23 %, хотя отрицательное прогностическое значение метода достаточно высоко – от 93 до 100 %. Подобная ситуация и с радионуклидной дипиридамомол-таллиевой сцинтиграфией, отрицательное прогностическое значение которой оценивается как 99 %. Коронарография, рассматривается как «золотой стандарт» в диагностике атеросклеротических поражений коронарных сосудов [35]. Это инвазивная процедура, есть хирургическое вмешательство, имеющее свои осложнения. Рекомендации американской ассоциации кардиологов предусматривают её использование только в следующих 4-х ситуациях для больных некардиохирургического профиля: 1) больные с предполагаемым или доказанным атеросклеротическим поражением коронарных артерий и плохими результатами неинвазивных тестов; 2) больные со стенокардией, не реагирующей на проводимую терапию; 3) больные с нестабильной стенокардией; 4) диагностика и предполагаемая хирургия у больных высокого риска [145].

Поэтому серьезной альтернативой объективным методам остается в этой ситуации комплекс клинических тестов – симптомов. Наиболее полно он представлен в практических рекомендациях американского колледжа кардиологов и американской кардиологической ассоциации [145], направленных на снижение риска кардиологических осложнений у некардиохирургических больных в периоперационном периоде. В рекомендациях предикторы кардиологического риска разделены на три категории.

«Большие» предикторы: нестабильный коронарный синдром, недавно перенесенный инфаркт миокарда в сроках от 7 до 30 дней, нестабильная стенокардия, тяжелые приступы стенокардии; декомпенсированная застойная сердечная недостаточность; тяжёлые аритмии (атриовентрикулярные блокады тяжелой степени, симптоматическая желудочковая аритмия, суправентрикулярная аритмия с неконтролируемым желудочковым ритмом); тяжёлые поражения клапанного аппарата сердца.

«Средние» предикторы: умеренные приступы стенокардии; предшествовавший инфаркт миокарда по анамнезу или наличие патологического зубца Q на ЭКГ; компенсированная или ранее существовавшая застойная сердечная недостаточность; сахарный диабет.

«Малые» предикторы: пожилой возраст; отклонения на ЭКГ, такие как, например признаки гипертрофии левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса или отклонения ST-сегмента; ритм, иной, чем синусовый; низкая функциональная толерантность к физической нагрузке; инсульты в анамнезе; трудно корригируемая артериальная гипертензия.

В зависимости от степени кардиологического риска всем больным должна проводиться комплексная предоперационная подготовка с целью компенсации выявленных кардиологических расстройств. Она может включать в себя назначение нитратов, антагонистов кальция,  $\beta$ -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, блокаторов  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов, антигипертензивных препаратов центрального действия, статинов. Предоперационная подготовка должна быть индивидуально ориентированной и определяться наличием тех или иных предикторов кардиологического риска, может сочетать комбинированную терапию препаратами различных лекарственных групп. В случаях постоянной тахисистолической формы фибрилляции предсердий с тяжёлой недостаточностью кровообращения проводится длительная терапия сердечными гликозидами. Основными целями предоперационной подготовки являются: коррекция нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы перед предстоящей операцией и анестезией, которой вне зависимости от метода в той или иной степени присущи кардиодепрессивные эффекты, поддержание оптимальных параметров центральной гемодинамики и мозгового кровотока, что должно обеспечить профилактику послеоперационных кардиологических и неврологических осложнений.

В настоящее время доказано, что курение является одним из наиболее серьёзных факторов развития с одной стороны атеросклероза, а с другой

стороны приводит к характерному поражению респираторной системы в виде так называемого «бронхита курильщика», нередко с исходом в более тяжёлое поражение дыхательной системы в виде ХОБЛ. Она является неблагоприятным прогностическим фактором развития бронхо-легочных осложнений в послеоперационном периоде особенно на фоне применения общей анестезии в условиях ИВЛ [62, 71]. В случаях обострения имеющихся легочных заболеваний перед операцией должна проводиться принятая в таких случаях предоперационная подготовка (небулайзерная терапия, дыхательная гимнастика, специальные режимы спонтанного дыхания) до стойкой ремиссии выявленных расстройств.

Функциональное состояние других систем – мочевыделительной, желудочно-кишечного тракта не имеет принципиального значения при выборе сроков проведения хирургического лечения больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий, если они находятся в стадии компенсации или субкомпенсации.

Признанным фактором риска периоперационного периода является наличие у больного сахарного диабета [178], что в случаях его декомпенсированного течения требует коррекции и периоперационного контроля уровня гликемии.

## **1.2.2 Предоперационная оценка неврологического статуса**

При оценке исходного неврологического статуса должно обращать на себя внимание наличие грубого неврологического дефицита. Наличие гемиплегии обуславливает риск осложнений при применении деполяризующих миорелаксантов [175]. Вынужденный постельный режим и длительная гиподинамия определяют экзогенную тромбофилию, которая иногда усугубляется эндогенными тромбофилическими факторами, что чревато в послеоперационном периоде развитием венозных тромбоэмболических осложнений. Эти обстоятельства требуют исследования систем гемостаза перед

операцией и, если в этом есть необходимость, проведения тромболитической терапии в периоперационном периоде путём назначения низкомолекулярных гепаринов [125].

Не менее важной с позиций профилактики интраоперационного ишемического нейронального повреждения, определения техники и тактики предполагаемого оперативного вмешательства, а также метода анестезии является предоперационная оценка цереброваскулярного резерва. С этой целью общепринятой в клинической практике является транскраниальная доплерометрия (ТКД). Она позволяет определить степень и выраженность одностороннего стеноза ВСА с количественной оценкой эффективности контрлатерального кровообращения путём определения линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии и параллельного проведения пробы с пережатием сонной артерии на стороне операции.

Определенного внимания должны заслуживать пациенты с отсутствующим, либо резко сниженным церебральным гемодинамическим резервом, у которых регистрируется критическое снижение кровотока в средней мозговой артерии менее 20 см/с. Эти больные толерантны к временной остановке кровотока по ВСА и требуют на этом этапе методов церебральной защиты от ишемии (фармакологическая протекция мозга, выполнение оперативного вмешательства в условиях временного обходного шунтирования, стабилизация параметров центральной гемодинамики и, в ряде случаев, управляемая артериальная гипертензия с целью оптимизации мозгового кровотока) [57]. Также у этих больных есть опасность развития такого осложнения послеоперационного периода, как синдром церебральной гиперперфузии [31, 60].

Синдром церебральной гиперперфузии характеризует триада основных симптомов – интенсивные головные боли, очаговые или генерализованные судороги, что при тяжёлом течении может манифестировать нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу. Склонными к развитию данного осложнения являются пациенты с критическим уровнем стеноза, двусторонним поражением, критическим снижением кровотока при пережатии



одной из ВСА, что влечет необходимость выполнения операции в условиях временного обходного шунтирования. Главным патофизиологическим механизмом развития церебральной гиперперфузии является выраженное увеличение мозгового кровотока и нарушение его ауторегуляции в раннем послеоперационном периоде на стороне операции. Зачастую предиктором его возникновения является неконтролируемая злокачественная артериальная системная гипертензия в послеоперационном периоде, что обуславливает необходимость управления уровнем артериального давления в пределах параметров, обеспечивающих сохранение ауторегуляции мозгового кровотока [106, 107].

В ряде случаев у пациентов может определяться нелоцирующаяся, так называемая «эхонегативная» средняя мозговая артерия, что исключает возможность определения средней скорости кровотока в ней. В такой ситуации у пациентов с критическим уровнем стеноза, особенно в сочетании с двусторонним поражением операция выполняется в условиях временного обходного шунтирования. О критическом снижении кровотока у таких больных может свидетельствовать отрицательная неврологическая симптоматика после пробы с пережатием сонной артерии на стороне операции. В случаях положительных результатов пробы, помимо дополнительного, целесообразно поддерживать режим умеренной артериальной гипертензии за счёт волемической нагрузки, не исключая вазопрессорной и инотропной поддержки, для достижения оптимальных параметров САД.

### **1.3 Анестезиологическое обеспечение**

#### **1.3.1 Методы противоишемической защиты головного мозга**

Важным аспектом профилактики послеоперационных осложнений является профилактика ишемии головного мозга на этапе пережатия общей сонной артерии. С этой целью авторами были предложены методики, имеющие

различную степень применения в клинической практике.

Для реализации этой задачи предложено использование обходного шунтирования ВСА. К настоящему времени накоплены убедительные данные о том, что использование временного шунта никак не отражается ни на летальности, ни на частоте стойких неврологических осложнений [22]. Тем не менее, эта методика, несмотря на возможные недостатки, всегда применяется в реконструктивной хирургии экстракраниальных сосудов при критическом снижении мозгового кровотока.

Для профилактики неврологических расстройств может быть применена краниоцеребральная гипотермия. Её эффекты основаны на уменьшении интенсивности метаболических процессов в мозге и его кислородной потребности [48]. Доказано, что потребность в кислороде снижается на 7 % на 1 градус температуры тела, и гипотермия до 15 °С в 4-5 раз увеличивает морфологическую и функциональную выживаемость клеток мозга при выключении мозгового кровотока по сравнению с временем выживаемости при нормальной температуре, составляющем 3-4 минуты. Ряд исследователей полагают, что гипотермия дает позитивный эффект при развитии ишемического каскада за счет снижения активности глутамата, модуляции метаболизма глицина, высвобождения допамина, ингибирования протеинкиназы С и уменьшения интенсивности свободнорадикального окисления. Одновременно повышается стабильность клеточных мембран и восстанавливается проницаемость гематоэнцефалического барьера [10].

Однако полной ясности в отношении глубины используемой гипотермии, её продолжительности нет. В настоящее время глубокая гипотермия (до 15 °С) используется очень редко. Вместе с тем умеренная гипотермия (33–34 °С) при нейрохирургических вмешательствах переживает свой ренессанс [200]. Объясняется это большим количеством экспериментальных работ, свидетельствующих о положительном действии гипотермии при длительной ишемии мозга. Вместе с тем, клиническое использование гипотермической защиты ограничивается риском осложнений, равным 7 %. К её недостаткам

относятся технические сложности вследствие несовершенного оборудования, что в ряде случаев затрудняет выполнение оперативного вмешательства. Кроме того, гипотермия искажает интерпретацию данных электроэнцефалографии.

Для сохранения адекватной мозговой перфузии во время КЭ М. J. Rosner et al. (1990) предложили управляемую артериальную гипертензию [179]. Эта методика предусматривает поддержание артериального давления на показателях, превышающих исходный уровень на 10–20 % путём волеической нагрузки, нередко в сочетании с инотропной и вазопрессорной поддержкой. Клиническое внедрение метода показало, что, наряду с улучшением неврологических исходов, он опасен развитием тахикардии, увеличением постнагрузки, потребления кислорода и систолического напряжения стенок миокарда, что резко увеличивает вероятность кардиальных осложнений [14, 16].

В ряде исследований обосновывается возможность улучшения мозгового кровотока путём гипервентиляции при ИВЛ и создания гипокапнии, но единой точки зрения по поводу оптимального уровня  $paCO_2$ , необходимого для улучшения мозговой перфузии, нет. С одной стороны установлено, что уменьшение содержания  $paCO_2$  приводит к церебральной вазоконстрикции и снижению мозгового кровотока, усиливает ишемию, неблагоприятно влияя на её исход [9, 18]. Вместе с тем, умеренная кратковременная гипервентиляция и гипокапния оптимизируют ауторегуляцию мозгового кровотока вследствие повышения церебрального перфузионного давления и сосудистого тонуса, изменения  $Ph$  ликвора, увеличения уровня аденозина в мозге [31]. Противоречивость этих данных подтверждается тем, что многим авторам не удалось получить значимого снижения числа периоперационных осложнений при применении гипокапнии.

Существует мнение, что нейропротекторный эффект при КЭ может быть получен путем гемодилюции. Она снижает вязкость крови, что улучшает мозговую перфузию. Было установлено, что нормоволемическая гемодилюция в острой фазе ишемического повреждения увеличивает мозговой кровоток и улучшает электроэнцефалографическую активность. Однако, при наличии

сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, характерных для больных системным атеросклерозом, гиперволемиа может вызывать миокардиальную ишемию и усилить степень сердечной недостаточности. Кроме того, гемодилюция сопровождается уменьшением содержания кислорода в артериальной крови, что может привести к уменьшению доставки кислорода в ишемизированные зоны мозга [154, 156].

На основании многих экспериментальных работ доказано, что гипергликемия во время ишемии (глобальной или фокальной) ухудшает постишемические неврологические исходы [60, 129]. Важным механизмом, за счет которого глюкоза усиливает церебральную ишемию, является продукция лактата и развитие лактат-ацидоза. Гипергликемия также вызывает сердечно-сосудистые нарушения и приводит к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Это увеличивает продукцию гидроксильных свободных радикалов, которые в последующем усиливают уже существующий ацидоз клеток мозга и способствуют фрагментации ДНК, вызванную ишемией. Вероятность гипергликемии, а также риск снижения осмолярности плазмы с последующим усилением отека мозга обусловили отказ от применения растворов глюкозы в качестве средств инфузионной терапии на всех этапах КЭ [41].

Перспективным, но малоисследованным, является определение индивидуальных параметров сохранения ауторегуляции мозгового кровотока у больных с артериальной гипертензией тяжёлых степеней. Признана точка зрения, что ауторегуляция мозгового кровотока оптимальна при поддержании артериального давления в диапазоне от 90 до 160 мм рт. ст., но у пациентов с гипертонической болезнью и высокими показателями «рабочего артериального давления» эти параметры могут смещаться в сторону более высоких цифр.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что существующие в настоящее время методы профилактики и защиты головного мозга от гипоксического повреждения или ненадежны или малоизучены, или чреваты развитием опасных осложнений. Проблема защиты мозга от ишемии

при вмешательствах на сонных артериях остается актуальной и требует поиска новых способов ее решения. В этой связи важнейшим фактором защиты головного мозга следует считать выбор метода анестезии, поскольку он влияет на обеспечение адекватного баланса потребности головного мозга в кислороде и его перфузии.

### **1.3.2 Выбор метода анестезии**

#### Общая анестезия с искусственной вентиляцией легких

Приверженцы общей анестезии в качестве положительных моментов отмечают следующее:

- самый надёжный метод обеспечения проходимости верхних дыхательных путей, что актуально при выполнении операции, особенно длительной, в вынужденном положении с приподнятым головным концом для улучшения венозного оттока и оптимизации внутричерепного давления;
- возможность по мере необходимости регулировать параметры ИВЛ;
- незамедлительное проведение фармакологической защиты головного мозга применением барбитуратов и других нейропротекторов;
- комфортные условия не только для пациента, но и для бригады оперирующих хирургов вне зависимости от продолжительности операции.

Недостатки общей анестезии также очевидны:

Трудности ранней диагностики интраоперационной церебральной ишемии на этапе пережатия внутренней сонной артерии, а также осложнений раннего послеоперационного периода (ранний послеоперационный тромбоз оперированной артерии, синдром церебральной гиперперфузии).

Достоверно большая частота сердечно-сосудистых нарушений в периоперационном периоде, таких как острый инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, тяжёлые нарушения сердечного ритма [60, 87, 145].

В последнее время появился метод анестезии, представляющий «золотую середину», удовлетворяющий сторонников как регионарной, так и общей

анестезии, классифицируемый рядом авторов как комбинированная анестезия. Она представляет собой комбинацию глубокой блокады шейного сплетения с облегчённой общей анестезией и ИВЛ. По замыслу её авторов она должна максимально потенцировать достоинства обоих методов анестезии, нивелируя их недостатки [1].

Общая анестезия с ИВЛ традиционно используется при КЭ с середины 50-х годов прошлого века [10, 60]. Основные изменения в методике проведения общей анестезии касаются применяемых анестетиков и в этой связи они могут быть разделены на две группы: основанные на применении ингаляционных анестетиков и основанные на применении внутривенных анестетиков.

Ингаляционная анестезия с применением современных производных галотана (энфлуран, изофлуран, севофлуран) имеет очевидные преимущества во всех разделах хирургии в силу своей управляемости [84]. Но результаты целой серии экспериментальных и клинических исследований доказали, что галотановая анестезия существенно ухудшает исходы церебральной ишемии и лимитируют её применение в реконструктивной хирургии сонных артерий [180].

С другой стороны существует точка зрения, что изофлуран и, в особенности севофлуран, являются анестетиками выбора в связи с их доказанными церебропротективными свойствами вследствие снижения метаболических потребностей головного мозга, создания ишемического прекондicionирования, улучшения мозговой перфузии [58, 61, 119, 136]. Также общеизвестны кардиопротективные свойства севофлурана, когда, вследствие умеренного снижения постнагрузки, создаются оптимальные гемодинамические условия для функционирования спровоцированного миокарда, сопровождающиеся положительным инотропным эффектом, стабильными гемодинамическими показателями и коронарным кровотоком. Данные свойства способствуют профилактике не только неврологических, но и кардиальных периоперационных осложнений.

Внутривенные анестетики – тиопентал Na, прополол, кетамин – широко используются в современной анестезиологии в рамках тотальной внутривенной

анестезии чаще всего. в комбинации с наркотическими анальгетиками [109]. Церебропротективные свойства тиопентала в настоящее время доказаны. Наиболее управляемый из современных анестетиков пролофол является наименее доказанным церебропротектором. Высокие церебропротективные дозы внутривенных анестетиков делают невозможным мониторинг церебральной ишемии с помощью регистрации электроэнцефалографии и соматосенсорных вызванных потенциалов, исключая применение этих методик из мультимодального периоперационного нейромониторинга. Серьезным недостатком тотальной внутривенной анестезии являются нередкие эпизоды сохранения сознания во время операции [131, 138, 143].

#### **1.4 Нейромониторинг**

Актуальным является вопрос о применении тех или иных вариантов нейромониторинга, который необходим для ранней диагностики церебральной ишемии при КЭ. Количество модальностей нейромониторинга при таких операциях превышает их число для других сосудистых и нейрохирургических операций. Ряд из них имеет минимальную клиническую значимость, громоздки и трудоёмки в использовании, дорогостоящи, ограничивающее их применение в клинической практике.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) традиционно признается «золотым стандартом» ранней интраоперационной диагностики церебральной ишемии при вмешательствах, выполняемых в условиях общей анестезии. При этом метод регистрации и обработки ЭЭГ сигнала может варьировать от регистрации нативной ЭЭГ, до компрессированного спектрального анализа и даже компьютеризированного топографического ЭЭГ меппинга [89]. В настоящее время доказано, что с помощью ЭЭГ в ходе КЭ могут быть идентифицированы большинство больных с риском церебральных осложнений. В других работах точность ЭЭГ диагностики церебральной ишемии при КЭ подвергается обоснованному сомнению [60, 126]. К этому следует добавить чувствительность

метода к эффекту анестетиков и наркотических анальгетиков, поскольку в условиях их применения ЭЭГ приобретает признаки, характерные для ишемии головного мозга – снижение частоты колебаний и появление высокоамплитудного дельта-ритма. В этой ситуации диагностика ишемии мозговой ткани становится затруднительной. Тем не менее, ЭЭГ в настоящее время остается одной из наиболее часто используемых модальностей нейромониторинга при КЭ, а точность метода существенно возрастает, если он используется в комбинации с другими компонентами нейромониторинга [10].

Исследований в отношении применения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) в качестве нейромониторинга при КЭ существенно меньше и результаты их более противоречивы по сравнению с ЭЭГ. В небольших сериях наблюдений было показано, что изменения ССВП, возникшие после кросс-клампинга ВСА, регрессировали на фоне повышения артериального давления («управляемая артериальная гипертензия») без дальнейшей неврологической дисфункции в послеоперационном периоде [176]. Каковы критерии церебральной ишемии по ССВП? В одном из исследований было показано, что таким критерием может служить 50 % снижение амплитуды пика N20. В другом исследовании в качестве критерия было использовано полное уплощение кривой ССВП. К тому же изменения ССВП и ЭЭГ не всегда параллельны. Следовательно, в настоящее время мониторинг ССВП не является рутинной проверенной процедурой и имеет весьма ограниченное клиническое применение.

Транскраниальная доплерография (ТКД). Еще 5–7 лет тому назад идея применения ТКД как эффективной методики нейромониторинга при КЭ, реализуемой в условиях общей анестезии, вызвала определенные сомнения. В настоящее время ТКД – основа нейромониторинга при КЭ. Уникальной особенностью ТКД является то, что единственный метод неинвазивного контроля, позволяющий оценить параметры мозгового кровотока в мониторинговом режиме, это ценное дополнение ЭЭГ. Другой особенностью метода ТКД является такая возможность контроля потока микроэмболов



по. ВСА в том числе на этапе постановки внутрипросветного шунта. Кроме того, ТКД позволяет мониторировать состояние кровотока внутрипросветного шунта, который также может нарушаться в ходе основного этапа КЭ в результате тромбоза или перегиба [168].

К относительным недостаткам метода относят отсутствие примерно у 10 % больных доплерографического окна, у которых такой мониторинг принципиально невозможен. Следовательно, ТКД в настоящее время рассматривается как одна из основных модальностей нейромониторинга при КЭ [16].

Церебральная оксиметрия (ЦО). Это наиболее новая разработка в области нейромониторинга, которая нашла своё место в хирургии сонных артерий. Физиологический смысл определяемого с помощью данного метода показателя – регионарного насыщения гемоглобина кислородом  $rSO_2$  – отражает насыщение гемоглобина кислородом в основном в венах мозга исследуемой области (наиболее часто лобные доли). Физиологический механизм увеличения экстракции  $O_2$  из протекающей крови при неполной ишемии и гипоксии ведет к быстрому снижению значений  $rSO_2$  [113, 123].

Интересную по дизайну работу опубликовали Lam et al. [164]. У 44 больных в ходе КЭ эти исследователи не только контролировали динамику  $rSO_2$ , но и линейный кровоток в средней мозговой артерии на стороне операции с помощью ТКД и кровоток в мягких тканях головы с помощью метода лазердоплерофлуометрии. С целью оценки возможного вклада экстракраниального компонента в динамику значений  $rSO_2$ , определяемых церебральным оксиметром. Было показано, что кросс-клампинг ВСА у некоторых больных ведет к снижению значений  $rSO_2$ , что практически в 100 % случаев совпадает с динамикой линейной скорости кровотока, определяемой по ТКД. Кровоток в мягких тканях головы также снижался после пережатия общей сонной артерии, но зависимости между ним и динамикой  $rSO_2$  авторы не нашли [185].

Ещё одним аспектом возможного клинического применения мониторинга

rSO<sub>2</sub> в ходе каротидной эндартерэктомии является возможностью прогнозирования такого грозного осложнения ближайшего послеоперационного периода как синдром гиперперфузии. В недавно опубликованном исследовании японских авторов у 50 больных с выраженным стенозом ВСА (> 70 %) было проведено параллельное исследование мозгового кровотока с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии до и после проведения КЭ и мониторинга ЦО в ходе операции. Было показано, что увеличение значений rSO<sub>2</sub> более чем на 10 % от фоновых величин после восстановления кровотока по ВСА, является адекватным предиктором развития синдрома церебральной гиперперфузии с чувствительностью в 100 % и специфичностью 86,4 % [154]. Следовательно, в настоящее время такая ЦО в процессе выполнения КЭ в целом получила своё признание как для контроля состояния церебральной оксигенации на этапе временного выключения кровотока по ВСА (отрицательная прогностическая значимость около 100 %), так и для прогноза синдрома гиперперфузии на этапе после восстановления кровотока по ВСА. Серьезная критика положительной прогностической значимости метода в отношении развития церебральной ишемии на этапе выключения кровотока по ВСА представляется вполне обоснованной и, возможно, эта проблема может быть решена с помощью комплексного нейромониторинга, где ЦО используется только как одна из модальностей нейромониторинга.

Давление в культе ВСА. Метод технически прост, так как для его реализации требуется только система для инвазивного измерения АД, дистальный конец которой через иглу вводится хирургом выше места наложения зажима на ВСА. В этой ситуации давление выше зажима определяется интенсивностью коллатерального кровообращения мозга, приводимые в литературе критические цифры этого давления равны 25 мм рт. ст. В сравнительных исследованиях (сопоставлялись значения давления в культе ВСА и динамика ЭЭГ) были получены результаты, как в пользу измерения давления в культе и его прогностической значимости, так и против него.

В целом при достаточно напряженном отношении к оценке давления в культуре ВСА метод может быть рекомендован к клиническому применению в качестве компонента нейромониторинга при КЭ, но в комбинации с другими методиками.

За исключением динамического неврологического контроля, который возможен только в условиях регионарной анестезии, все остальные модальности позволяют оценивать только некие функциональные показатели, которые лишь косвенно отражают функциональное состояние головного мозга, а то и вовсе только параметры церебральной гемодинамики или оксидативного метаболизма.

Динамический неврологический контроль в ходе КЭ (контроль уровня сознания пациента, речевой функции и объема движений в конечностях) представляет собой наиболее простой и эффективный вид нейромониторинга. Результаты КЭ, выполненные в условиях динамического неврологического контроля в хирургических центрах, где эта операция выполняется в условиях регионарной анестезии, являются отличными [145, 152, 158]. В серии сравнительных исследований было показано, что динамический неврологический контроль имеет несомненные преимущества в идентификации больных с высоким риском неврологических осложнений в ходе КЭ по сравнению с такими методами нейромониторинга, как ЭЭГ и давление в культуре ВСА.

Но, тем не менее, статистический опрос, проведенный в США в 50 хирургических центрах, где производятся КЭ, показал, что доминирующим методом анестезии остается все же общая анестезия [123]. Возможным объяснением такой ситуации является индивидуальное предпочтение хирургов и анестезиологов, а также трудности жизнеобеспечения больных в условиях регионарной анестезии при развитии интраоперационных осложнений [126].

Резюмируя приведенную выше информацию по нейромониторингу при КЭ можно делать ряд выводов. Во-первых, в ходе КЭ у части больных на основном хирургическом этапе кросс-кランプинга ВСА развивается церебральная

ишемия, которая может вызвать необратимое повреждение мозга. Во-вторых, ранняя диагностика церебральной ишемии на том этапе, когда она еще носит обратимый характер, возможна только с помощью методов нейромониторинга. Наиболее оптимальным в настоящее время из них признается динамический неврологический контроль, проведение которого, однако, возможно только в условиях регионарной анестезии. В-третьих, в условиях общей анестезии предложено использовать целый ряд модальностей нейромониторинга, каждый из которых имеет ограничения к применению и недостатки. Наиболее информативными из них признаются в настоящее время ЭЭГ, ТКД, церебральная оксиметрия и, возможно, давление в культуре ВСА. В-четвертых, каждый метод нейромониторинга обладает высокой отрицательной прогностической значимостью. Возможный путь повышения этого клинически важного показателя – использование мультимодального подхода к нейромониторингу.

### **1.5 Медикаментозная коррекция и профилактика неврологических осложнений и когнитивных расстройств**

В связи с тем, что у определённой части больных послеоперационный период чреват развитием неврологических осложнений и ухудшением состояния ВПФ, актуально стоит вопрос о медикаментозной коррекции и профилактике развившихся нарушений. До недавнего времени с этой целью применялся широкий спектр препаратов либо их комбинация, способствующие уменьшению ишемического мозгового повреждения. Все они имели различные точки приложения и патогенетические механизмы действия, основными из которых являлись: воздействие на различные звенья ишемического каскада, вазоактивные препараты и дезаггреганты, нейромодуляторы и нейротрансмиттеры, метаболически активные вещества, ингибиторы свободнорадикального окисления и антиоксиданты, ингибиторы эйкозоякислеческих субстанций, стабилизаторы нейрональных мембран, модуляторы функционального состояния медиаторных систем ЦНС и т. д.

В нашей стране с этой целью широко применялись с различной степенью клинического эффекта следующие препараты: кавинтон (винпоцетин), церебролизин, пирацетам, трентал (пентоксифиллин), сермион (ницерголин), глиатиллин, актовегин, холина альфосцерат, берлитион (тиоктовая кислота), фенотропил и ряд других [3, 37, 50].

Несмотря на большой и постоянно расширяющийся арсенал средств с нейропротекторным эффектом, ожидаемого «прорыва» в лечении ишемического инсульта он не принёс. До последнего времени нам не встречалось ни одной убедительной классификации применяющихся препаратов, на наш взгляд отсутствовал системный как теоретический, так и клинический подход к назначению тех или иных нейропротекторных препаратов при схожих неврологических ситуациях. Эти обстоятельства в конце XX века обусловили необходимость проведения доказательных клинических исследований в отношении эффективности нейропротекторной терапии при ишемическом мозговом повреждении. Было проведено 178 контролируемых клинических исследований по лечению острого ишемического инсульта, 88 по нейропротективным препаратам, 59 по реологическим/антитромботическим препаратам, 26 по препаратам с комбинированным действием (нейропротективным и реологическим/антитромботическим) [139]. Они доказали неэффективность большинства из применяемых средств. В качестве иллюстрации приводим результаты некоторых из них.

Церебролизин – 3 ретроспективных клинических исследования (РКИ) (246 пациентов) показали отсутствие эффекта по шкале инсульта NIHSS, модифицированной шкале Рэнкина, индексу Бартела. Неврологические признаки инсульта не регрессировали быстрее. Отмечено положительное влияние на когнитивные функции. Нет достаточных доказательств благоприятного эффекта [149].

Пирацетам – ретроспективное клиническое исследование PASS (927 пациентов) показало разногласные данные (эффективность – риск смерти), не улучшает первичный исход, доказано отсутствие благоприятного эффекта [174].

Магния сульфат – не снижает инвалидизацию, доказано. отсутствие благоприятного эффекта [154].

Нимодипин – мета-анализ показал отсутствие пользы от лечения, в ряде случаев исходы хуже, чем в группе контроля, возможность отрицательного. вторичного. антигипертензивного. эффекта [126].

Селфотел (антагонист NMDA-рецепторов). 2 РКИ III фазы клинических испытаний (ASSIST trials) остановлены из-за отсутствия эффекта (Индекс Бартела > 60 через 3 месяца), увеличения смертности через 8 и 30 дней (особенно. в подгруппе тяжелого. инсульта). В группе селфотела отмечалось большее количество. психотомиметических эффектов. Доказано. наличие неблагоприятного. (опасного.) эффекта.

Пентоксифиллин – 4 РКИ по. пентоксифиллину (763 пациента), статистически незначимая тенденция к снижению смертности через 4 недели, не улучшает функциональный исход. Нет достаточных доказательств благоприятного. эффекта.

Диазепам – 1 РКИ EGASIS, n = 843. Первичный исход (Шкала Рэнкина < 3). Не улучшает первичный исход. Результаты одного. из исследований неизвестны, доказано. отсутствие благоприятного. эффекта [57, 70].

В этой связи в рекомендациях по. лечению инсульта Европейской инициативной группы European Stroke Initiative (EUSI) 2003/2004 г. был сделан вывод, что. в настоящее время, лечить пациентов с инсультом нейропротективными препаратами не рекомендуется [88]. Но. появившиеся в последнее время данные об умеренной эффективности цитиколина при лечении ишемического. инсульта позволили рассматривать его. в качестве перспективного. нейропротектора [140, 141]. В дальнейшем это. предположение было. убедительно. подтверждено. рядом доказательных клинических исследований как в странах Европы, так и США [119].

Они показали следующие результаты. Цитиколин снижал долгосрочную смертность и частоту инвалидизации с абсолютным снижением риска на 10,4 %. Количество. положительных результатов лечения увеличивалось на 104 случая

на 1 000 леченных больных. Цитиколин является многообещающим и безопасным средством лечения острого и подострого инсульта, транзиторных ишемических атак.

Цераксон® (цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) – естественный промежуточный метаболит биосинтеза фосфолипидов мембран. Являясь предшественником ацетилхолина, обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинергической системы. Кроме этого, оказывает мультимодальное нейропротекторное действие, обеспечивая защиту и восстановление поврежденных клеточных мембран, блокируя токсическое действие глутамата, тормозит активность фосфолипаз, тем самым предотвращая образование свободных жирных кислот и свободных радикалов.

В рекомендациях по лечению инсульта Европейской инициативной группы European Stroke Initiative (EUSI) 2008 г. цитиколин рассматривается в качестве эффективного нейропротектора, наряду с III фазой рандомизированного плацебо-контролируемого исследования мочевиной кислоты [140].

Проблема изменения состояния ВПФ после проведения общей анестезии стала актуальной в последнее время, а стойкая ПОКД после анестезии встречается намного чаще, чем было принято считать ранее. В этой связи представляют особый интерес больные с атеросклеротическим стенозом сонных артерий вследствие наличия у них исходной когнитивной дисфункции, обусловленной основным заболеванием.

Уменьшению психоповреждающего действия общей анестезии на состояние ВПФ посвящены единичные экспериментальные и клинические исследования. В настоящее время изучены специфические особенности повреждающего действия различных видов ОА (кетамин, пропофол, бриетал, галогенсодержащих анестетиков и др.), как минимум, по трем признакам: характеру, длительности, степени повреждения. С учетом перечисленных особенностей возможен адекватный выбор вида анестезии. Это первый и самый

неизученный путь минимизации повреждающего действия ОА.

В последние годы появились сообщения о том, что профилактическим действием по отношению к развитию ПОКД является проведение операций под ОА в условиях гипервентиляции. Полученные результаты авторы объясняют снижением концентрации общих анестетиков в мозге на фоне гипервентиляции, так как известно, что гипервентиляция приводит к снижению объемного кровенаполнения головного мозга. Однако, методики проведения оперативного вмешательства в условиях снижения перфузионного давления головного мозга вносят существенный вклад в развитие послеоперационных гемодинамических и лакунарных инсультов, особенно у пациентов с предшествующей операции хронической цереброваскулярной патологией и артериальной гипертензией, так как продленная гипокания приводит к церебральной вазоконстрикции и, следовательно, гипоксии и гипоперфузии мозга [60, 128, 133].

При планировании ОА рекомендуется использовать анестезиологическую диаграмму, в которой учитывается взаимодействие препаратов для ОА друг с другом, а также с теми лекарственными средствами, которые пациент принимал в дооперационном периоде. Неосторожную относительную или абсолютную передозировку центральных анестетиков можно заподозрить при обзоре анестезиологической диаграммы и наркозной карты пациента, а также при использовании во время проведения ОА компьютерных методов обработки и мониторинга ЭЭГ. Наиболее перспективным является биспектральный индекс – обработанный и унифицированный параметр ЭЭГ, измеряющий степень гипнотического эффекта анестетиков и седативных препаратов на головной мозг [80].

Малоизученным является вопрос профилактики и медикаментозной коррекции когнитивных расстройств после проведения общей анестезии. Понимание механизмов повреждения нейронов после операций в условиях ОА позволило несколько расширить существующие методы фармакологической протекции клеток нервной системы. Так, к числу препаратов, имеющих



перспективы клинического применения при ПОКД, относят антиоксиданты (N-ацетилцистеин, танакан, идебенон, флупиртин, альфа-липоевая кислота и др.), агонисты рецепторов дофамина (ропинирол, прамипексол), нестероидные противовоспалительные средства, ингибирующие циклооксигеназу-2, различные цитокины, факторы роста, пептидергический препарат церебролизин, ингибиторы протеаз. В последнее время появился ряд клинических исследований, представляющих данные об эффективности цитиколина для коррекции послеоперационных когнитивных расстройств [141].

В лечении нарушений ВПФ применяются препараты, модулирующие деятельность церебральных нейротрансмиттерных систем, такие как ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, галантамин, ипидакрин) и блокаторы NMDA-рецепторов к глутамату (мемантин). Недавно предпринимались попытки применения ацетилхолинергических препаратов на стадии умеренных когнитивных нарушений, которые, однако, привели к противоречивым результатам. Вероятно, развитие ацетилхолинергического дефицита является достаточно поздним событием патогенеза когнитивных расстройств. Предполагается, что при легких и умеренных когнитивных нарушениях может быть более перспективным воздействие на другие нейротрансмиттерные системы. С этой целью, в частности, используется пирибедил, который сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и  $\alpha_2$ -адреноблокатора. Активно изучается также эффективность мемантина на стадии недементных когнитивных нарушений [101].

Резюмируя данные литературных источников, можно сделать вывод, что вопросы уменьшения психоповреждающего действия общей анестезии, медикаментозной коррекции неврологических осложнений, профилактики и лечения ПОКД являются не до конца изученными и решенными современной клинической медициной. Появившиеся в последнее время данные позволяют считать цераксон одним из немногих препаратов, имеющих перспективы для своего клинического применения при развитии послеоперационных как неврологических осложнений, так и когнитивных расстройств после КЭ.

Таким образом, говоря об анестезиологическом обеспечении реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях по поводу их атеросклеротического стеноза, приходится констатировать, что целый ряд принципиальных вопросов этой проблемы далёк от разрешения: неясны пути надёжной профилактики ишемии головного мозга во время пережатия сонной артерии, не определены методы функционального контроля, позволяющие своевременно и достоверно прогнозировать начальные стадии нейронального повреждения, не установлены критерии выбора метода анестезии. Ответы на эти вопросы мы попытались найти, проведя собственные исследования. Учитывая ненадёжность современных методов профилактики ишемического поражения головного мозга в период пережатия сонной артерии, мы в своей деятельности к решению этой проблемы подошли несколько с иных позиций: выбрать такой метод анестезии, который бы сам обеспечивал требуемый нейропротекторный эффект. Поэтому целью нашей работы явилось улучшение непосредственных результатов каротидной эндартерэктомии за счет снижения количества периоперационных осложнений путем выбора метода анестезии, обеспечивающего сохранение адекватной перфузии мозга и профилактику внутричерепной гипертензии и тем самым минимизирующим активацию перекисного окисления липидов, нейрональное повреждение.

**ГЛАВА 2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.  
КОНТРОЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ.  
ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ**

Основой работы являются результаты комплексного исследования 110 больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Возраст от 48 до 68 лет. Больные поступали в клинику для проведения каротидной эндартерэктомии по поводу атеросклероза внутренней сонной артерии с 2016–2019 гг. Применялись следующие виды пластики сонной артерии: каротидная эндартерэктомия с заплатой из ксеноперикарда, каротидная эндартерэктомия с заплатой из аутовены и эверсионная каротидная эндартерэктомия. В зависимости от вида анестезии методом ограниченной рандомизации (метод слепых конвертов) больные были разделены на 2 группы. Критериями включения являлись возраст от 48 до 68 лет, гемодинамически значимые стенозы сонной артерии (более 70 %). Критериями исключения являлись стойкая злокачественная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, инсульт в анамнезе с оставшимся неврологическим дефицитом. По общим характеристикам группы исследуемых пациентов являлись однородными. I группу составили 50 больных, методом анестезии у которых была тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола с ИВЛ. Во II группе пациентов (60 больных), методом анестезии у которых была ингаляционная анестезия с использованием севофлурана (севоран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания). Оперативные вмешательства были выполнены одними бригадами сосудистых хирургов в плановом порядке. Для проведения операции показаниями являлись гемодинамически значимые стенозы (более 70 %) внутренней сонной артерии или нестабильная атероматозная бляшка, подтверждённая результатами дуплексного сканирования. У 54 больных (49,4 %) были асимптомные стенозы ВСА, у остальных пациентов (50,6 %) им сопутствовала той или иной степени выраженности неврологическая симптоматика. У большинства больных

(76 пациентов (69,4 %) диагностировано двустороннее атеросклеротическое поражение обеих ВСА с наличием выраженного гемодинамически значимого стеноза как минимум одной из них. Для диагностики атеросклеротического стеноза сонных артерий и определения его гемодинамической значимости, наряду с общепринятыми методами клинического, лабораторного и инструментального исследования применялись специальные методы: дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, церебральная ангиография, транскраниальное доплеровское исследование кровотока в средней мозговой артерии, электроэнцефалография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головного мозга. Функциональные исследования мозгового кровотока проводились одними и теми же врачами-функционалистами.

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

Исследования центральной гемодинамики, линейной скорости мозгового кровотока, внутричерепного давления, церебрального перфузионного давления проводились на пяти этапах оперативного лечения. Они осуществлялись перед вводной анестезией (1-й этап), перед пережатием общей сонной артерии (2-й этап), во время её окклюзии (3-й этап), после восстановления кровотока (4-й этап) и на первые сутки после оперативного лечения (5-й этап). Помимо определения параметров центральной гемодинамики неинвазивным методом, в процессе оперативного вмешательства проводился инвазивный мониторинг АД. Измерение артериального давления выполнялось через катетер, установленный в лучевую артерию, с помощью трансдюссера подключенного к монитору. Целевой уровень давления измерялся инвазивным способом выше места

пережатия хирургом с помощью инвазивного мониторинга измерения артериального давления. Если показатель составлял от 40 до 50 мм рт. ст., то целевое артериальное давление составляло от 160 до 170 мм рт. ст. Указанные выше исследования были выполнены у всех 110 пациентов анализируемых групп.

Уровень антител к мозгоспецифическим белкам (протеину S-100, энцефалогенному протеину) исследовался на 3-х этапах: до операции, в 1-е сутки, на 3-и сутки послеоперационного периода. НСЕ определялась на 3-х этапах: в начале и конце операции, на 1-е сутки после операции.

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. Среднее время пережатия сонной артерии составляло 20–30 минут. 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).

Нейропсихологическое тестирование проводилось до операции, на 5–7-е сутки послеоперационного периода, через 1 месяц после проведенного оперативного лечения.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [38].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Результаты анализа непрерывных величин представлены в виде:

$$M \pm m, \quad (1)$$

где  $M$  – выборочное среднее;

$m$  – стандартная ошибка среднего.

Результаты анализа качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов.

В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий, для сравнения средних использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по  $F$ -критерию. Для сравнения связанных выборок использовали парный  $t$ -критерий Стьюдента.

В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрические  $U$ -критерий Манна – Уитни (для независимых выборок) и  $T$ -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали  $q$ -критерий Даннета.

Для сравнения качественных признаков использовали непараметрический критерий  $\chi^2$ . При наличии малых частот (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера.

Корреляционный анализ количественных величин, имеющих нормальное распределение, проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона с последующей проверкой его значимости. Для анализа величин с ненормальным распределением использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равный 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США) и Microsoft Office Excel 2010 (США).

## 2.1 Исследование параметров мозгового кровотока

Во время всего хирургического вмешательства аппаратом фирмы «Philips» проводился транскраниальный доплерометрический мониторинг (ТКД). Показатели измерялись в средней мозговой артерии (СМА) как основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локализации. Определялись следующие показатели:

$V_s$  – систолическая скорость кровотока, см/с;

$V_d$  – диастолическая скорость кровотока, см/с.

Рассчитывали среднюю скорость в СМА ( $V_m$ ), внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД), определяли коэффициент овершута (КО). Для этого использовали следующие формулы:

$$V_m = (V_s + 2V_d) \div 3 - 1 \text{ см/с}, \quad (2)$$

$$\text{ВЧД} = \text{САД} - (1,1 \times \text{АД}_{\text{сис.}} \times V_m \div V_s - 5), \quad (3)$$

где САД – среднее артериальное давление;

АД сис. – систолическое артериальное давление.

$$\text{ЦПД} = \text{САД} - \text{ВЧД}, \quad (4)$$

$$\text{КО} = V_m \text{ до пережатия} \div V_m \text{ после снятия зажима с общей сонной артерии}, \quad (5)$$

## 2.2 Исследование показателей центральной гемодинамики

В операционной на различных этапах операции монитором неинвазивного измерения сердечного выброса NICO (Novametrix), который осуществляет измерение сердечного выброса посредством дыхательно-газового.

анализа, используя методику частично реверсивного дыхания по формуле Фика. Эта методика была впервые описана Gedeon и позже модифицирована Carek и Roy. При частично реверсивном дыхании в формуле Фика применяется изменение концентрации  $CO_2$ , а также последующее изменение концентрации  $CO_2$  в конце выдоха в ответ на изменение вентиляции. Аппарат NICO создает необходимое изменение вентиляции за счет реверсивного клапана и петли. За счет временного добавления возвращаемого объема газовой смеси в дыхательный контур пациент повторно вдыхает только часть выдыхаемого газа. Последующие изменения  $CO_2$  и  $CO_2$  в конце выдоха используются для расчета сердечного выброса. Монитор NICO снабжен запатентованными сенсорами фирмы Novametrix, которые осуществляют мониторинг характеристик потока дыхательной смеси и содержания  $CO_2$  в основном потоке. Элиминация  $CO_2$  рассчитывается как производное от совмещенных данных о потоке и  $CO_2$ .

$$MO = \frac{I'CO_2 \times 100}{(A - B)CO_2}, \quad (6)$$

где MO. – минутный объем.

У человека MO. определяют косвенными методами. Измерив разницу в содержании  $CO_2$  в 100 мл артериальной и венозной крови  $[(A - B)CO_2]$ , а также количество  $CO_2$ , выделяемое лёгкими в 1 мин ( $I'CO_2$ ), вычисляют объём крови, протекающий через лёгкие в 1 мин.

Определялись следующие параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД), сердечный (СИ) и ударный индексы (УИ), индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС).

Параметры центральной гемодинамики, мозгового кровотока, исследовались на 5-ти этапах: до операции, после вводной анестезии, при пережатии ОСА в ходе выполнения КЭ, после восстановления кровотока в конце операции, в 1-е сутки послеоперационного периода.



### 2.3 Оценка степени мозгового повреждения

С целью оценки степени мозгового повреждения набором реактивов «Цереброскрин» АНО. СКНИЦ «СИБНИРКОМПЛЕКТ» г. Новосибирск иммунофлюоресцентным методом определялись антитела к мозгоспецифическим белкам (МСБ) (протеин S-100, энцефалогенный протеин), которые относятся к  $Ca^{2+}$  – связывающим белкам мембраны нейрона, регулирующим мозговой метаболизм. Уровень антител является маркером мозгового повреждения, его отображает коэффициент экстинкции (k), который получается путем деления оптической плотности продукта реакции антиген/антитело опытной сыворотки к контролю. Клинически значимыми считаются значения  $k > 1,2$  [38]. Уровень антител к мозгоспецифическим белкам (МСБ) определялся на 3-х этапах: до операции, в 1-е сутки после операции, на 3-и сутки послеоперационного периода.

Методом ИФА набором реактивов ЗАО. «БиоХимМак» для оценки нейронального повреждения в сыворотке крови определялась нейронспецифическая енолаза (НСЕ). НСЕ определялась также на 3-х этапах: в начале и конце операции, на 1-е сутки после операции.

### 2.4 Оценка перекисного окисления липидов

Для контроля ПОЛ на 4-х этапах исследования забирали кровь: 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. Лабораторное исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО. «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Активность перекисного окисления липидов определяли по накоплению продуктов перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови.

Основными показателями антиоксидантной защиты определяли активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов.

Содержание диеновых конъюгатов (ДК) в плазме оценивали на основе классического метода Z. Placer (1968) в модификации В. Б. Гаврилова, М. И. Мишкорудной (1983). При этом 0,2 мл плазмы вносили в пробирки с плотной крышкой и добавляли 2 мл чистоперегнанной смеси изопропанола гептан (1 : 1, v/v). Смесь встряхивали в течение 1 часа, после чего добавляли 0,5 мл HCl (pH = 2) и еще раз встряхивали 2 мин, затем добавляли 1 мл чистоперегнанного гептана и встряхивали еще 15 мин. Примерно через 1 час верхнюю фазу фотометрировали при 232 нм против контрольной пробы. Использовали коэффициент экстинции  $2,2 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \text{ M}^{-1}$ . Содержание ТБК-продуктов (малоновый диальдегид) в плазме оценивали по методу M. Mihara et al. (1980). 0,2 мл плазмы крови смешивали с 2 мл 1,4 %-й ортофосфорной кислоты и 1 мл 0,5 %-й тиобарбитуровой кислоты. Смесь инкубировали в кипящей бане 45 мин, после чего охлаждали и добавляли 2 мл н-бутанола. Пробирки тщательно встряхивали и центрифугировали при 4 000 g в течение 20 мин. Верхнюю фазу фотометрировали против контрольной пробы при 532–570 нм. Расчеты проводили с коэффициентом экстинции  $1,56 \times 10^5 \text{ см}^{-1} \text{ M}^{-1}$ . Определение активности глутатионредуктазы эритроцитов проводили на основе метода J. A. Tilbotsen, H. Sauberlich (1971) в адаптации для фотометра ФП-901 Г.Ю. Мальцева, Л.А. Орловой (1993). Параметры измерения: время задержки – 15 с, время измерения – 120 с, кинетический режим: 37 °С,  $\lambda = 340 \text{ нм}$ ,  $\varepsilon = 5,66$  (для ФП). Определение активности глутатионпероксидазы эритроцитов проводили на основе метода G. Mille (1959) в модификации для ФП-901 (Мальцев, Тышко., 2002). Параметры измерения: время задержки – 20 с, время измерения – 120 с, кинетический режим: 37 °С,  $\lambda = 340 \text{ нм}$ ,  $\varepsilon = 5,66$  (для ФП). При этом каталазная компонента была блокирована добавлением азидата натрия. Определение активности каталазы эритроцитов проводили на основе метода N. Oshino et al. (1973) в модификации Г. Ю. Мальцева, А. В. Васильева (1994) с

использованием алкогольдегидрогеназной ловушки. Параметры измерения: время задержки – 20 с, время измерения – 120 с, кинетический режим: 37 °С,  $\lambda = 340$  нм,  $\epsilon = 5,66$  (для ФП). Определение активности супероксиддисмутазы эритроцитов проводили на основе метода M. Niashikimi et al. (1972) в модификации для ФП-901 (Мальцев, Васильев, 1994). Режимы измерения: время задержки – 10 с, время измерения – 180 с, кинетический режим: 25 °С,  $\lambda = 540$  нм, параллельный режим для опытной и фоновой пробы. 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  $\alpha$ -токоферола в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием концентрирующих патронов.

## **2.5 Оценка неврологического статуса**

С целью объективной оценки послеоперационного неврологического статуса использовались общепринятые в клинической практике шкала NIHSS (National Institute Health Stroke Scale) (Brott T., Adams H. P., 1989) (Приложение А), индекс Бартела (Приложение Б) и шкала Рэнкина (Приложение В).

## **2.6 Контрольные показатели**

При изучении церебрального кровотока в контрольной группе обследовано 30 добровольцев, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 48 до 68 лет (22 мужчин и 8 женщин). Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели мозгового. кровотока у здоровых людей

| Исследуемые показатели | $M \pm m$      | Размах вариации |
|------------------------|----------------|-----------------|
| $V_s$ , см/с           | $94,4 \pm 2,3$ | [92; 104]       |
| $V_d$ , см/с           | $53,2 \pm 2,3$ | [41; 55]        |
| $V_m$ , см/с           | $65,9 \pm 1,9$ | [63; 72]        |
| ВЧД, мм рт. ст.        | $9,4 \pm 0,6$  | [9; 16]         |
| ЦПД, мм рт. ст.        | $87,4 \pm 2,3$ | [71; 89]        |

Таблица 2 – Показатели центральной гемодинамики у здоровых людей

| Исследуемые показатели   | $M \pm m$       | Размах вариации нормальных величин |
|--------------------------|-----------------|------------------------------------|
| ЧСС, мин                 | $67,1 \pm 2,4$  | [56; 81]                           |
| САД, мм рт. ст.          | $96,8 \pm 2,9$  | [75; 110]                          |
| СИ л/мин $m^2$           | $3,12 \pm 0,18$ | [2,5; 3,2]                         |
| УИ, мл/ $m^2$            | $46,5 \pm 1,9$  | [32; 48]                           |
| ИОПСС, дин $с\ m^2/cm^5$ | $2576 \pm 144$  | [2512; 3500]                       |

Таблица 3 – Показатели уровня маркеров мозгового. повреждения у здоровых людей

| Исследуемые показатели              | $M \pm m$       | Размах вариации |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Антитела к энцефалогенному протеину | $0,43 \pm 0,12$ | [0,34; 0,51]    |
| Антитела к протеину S-100           | $0,31 \pm 0,21$ | [0,22; 0,49]    |
| НСЕ, мкг/л                          | $24,0 \pm 2,6$  | [20; 35]        |

Таблица 4 – Показатели оксидантного. и антиоксидантного. статуса

| Исследуемые показатели | $M \pm m$       | Размах вариации |
|------------------------|-----------------|-----------------|
| ОПА, усл. ед.          | $34,5 \pm 0,4$  | [32; 37]        |
| ТБРП, мкМ              | $3,0 \pm 0,7$   | [2,5; 4,4]      |
| ОАА, усл. ед.          | $36,9 \pm 0,8$  | [34; 39]        |
| КАТ, мкмоль/г Нб       | $21,8 \pm 0,3$  | [19; 24]        |
| СОД, мкмоль/г Нб       | $20,9 \pm 0,4$  | [18; 22]        |
| ГПО., Ед/мгНб          | $130,9 \pm 0,6$ | [128; 132]      |

По данным ультразвуковой доплерографии и ангиографии, поражение одной сонной артерии выявлено у 33 (30,6 %), двустороннее поражение у 76 (69,4 %) больных. У всех пациентов определялся критический (более 70 %) уровень стеноза одной из внутренних сонных артерий. Сочетанные поражения позвоночных артерий обнаружены у 22 (20,0 %) из 110 пациентов. Сопутствующие поражения других артериальных бассейнов имели место, как правило, во всех случаях.

У всех пациентов с симптомными стенозами до оперативного вмешательства проводилась многократная консервативная терапия нитратами, препаратами, улучшающими мозговой кровоток, дезагрегантами, модуляторами мозгового метаболизма. Длительность курсов консервативного лечения зависела от характера и степени нарушения мозгового кровообращения и была от 1 месяца до 5 лет. Несмотря на неоднократные курсы лечения (от 1 до 4 раз в год), у всех больных терапия была неэффективной или положительная динамика носила временный (1-2 месяца) характер.

Возрастной диапазон больных представлен в таблице 5. Возраст пациентов колебался от 48 до 68 лет, а средний возраст составил  $(59,8 \pm 4,1)$  года. Распределение больных по полу представлено в таблице 6. Как видно из представленной таблицы, сводные статистические данные свидетельствуют о преобладании мужчин по сравнению с женщинами. Они составили 70,6 %, в то время как число женщин 29,4 %.

Аналогичные данные в отношении пола и возраста больных, подвергнувшихся реконструктивным операциям на сонных артериях, приводятся в ряде работ [78].

Таблица 5 – Распределение больных по возрасту

| Возраст в годах | Количество больных | %       |
|-----------------|--------------------|---------|
| 48–59           | 53                 | 47,6 %  |
| 60–68           | 57                 | 52,3 %  |
| Всего.          | 110                | 100,0 % |

Таблица 6 – Распределение больных по полу

| Возраст в годах | Количество.<br>больных | Мужчин |      | Женщин |      |
|-----------------|------------------------|--------|------|--------|------|
|                 |                        | абс.   | %    | абс.   | %    |
| 48–59           | 53                     | 38     | 34,7 | 15     | 12,9 |
| 60–68           | 57                     | 40     | 35,9 | 17     | 16,5 |
| Всего.          | 110                    | 78     | 70,6 | 32     | 29,4 |

Пожилой возраст пациентов предопределил у них значительное число сопутствующих заболеваний. Гипертоническая болезнь различной степени тяжести была диагностирована у подавляющего числа больных (80,1 %), ИБС встречалась в 79,8 % случаев. Как правило, эти заболевания сочетались у одних и тех же пациентов, безусловно, принимая взаимотяготящий характер. В общей сложности сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы отмечена у 83 % пациентов, что представляется вполне закономерным, учитывая множественность поражения различных сосудистых бассейнов при системном атеросклерозе.

Легочная патология в виде ХОБЛ различной степени выраженности диагностирована примерно у четверти оперированных больных. Сопутствующий сахарный диабет встречался почти у каждого пятого пациента (18,2 %), 7 % из которых имели избыточный вес. Поражения пищеварительной и мочеполовой систем отмечались у каждого пятого больного. Лишь только в 8 анализируемых случаях (6,8 %), у больных не было выраженных сопутствующих заболеваний.

Соматическое состояние и сопутствующая патология были оценены по классификации американской ассоциации анестезиологов (ASA). Пациенты I класса по ASA составили 5 %, II класса – 35 %, имеющие III (44 %) и IV (16 %) классы по ASA в совокупности составили 60 %. Это отражает общее исходное состояние оперированных больных и говорит о том, что большинство из них имели достаточно серьезные нарушения функции жизненно важных систем организма.

Безусловно, наибольшие трудности в процессе предоперационной подготовки и оперативного лечения представляла, вследствие системного атеросклеротического поражения сосудов, сопутствующая сердечно-сосудистая патология.

Предоперационная идентификация сердечно-сосудистых заболеваний в нашей клинике осуществлялась кардиологом, введенным в штат отделения сосудистой хирургии. Помимо анамнестических и клинических данных в качестве диагностических методов использовались регистрация ЭКГ, Холтеровский мониторинг, чреспищеводная электрокардиостимуляция и эхокардиография, которая при необходимости проводилась в сочетании с нагрузочными пробами.

Частота встречаемости ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности (ХСН), их клинические формы и степени тяжести на момент госпитализации больных в стационар приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Частота сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у больных, подвергнутых реконструкции брахиоцефальных сосудов

| Группа больных<br>Характер патологии | Абсолютные значения | %    |
|--------------------------------------|---------------------|------|
| Стенокардия, в том числе             | 86                  | 78,2 |
| 1.1 стабильная стенокардия:          |                     |      |
| I ф. кл.                             | 19                  | 17,0 |
| II ф. кл.                            | 25                  | 22,3 |
| III ф. кл.                           | 30                  | 27,7 |
| IV ф. кл.                            | 5                   | 4,7  |
| 1.2 нестабильная стенокардия:        |                     |      |
| 1.2.1 впервые возникшая              | 0                   | 0    |
| 1.2.2 прогрессирующая                | 3                   | 3,1  |
| 2.1. вазоспастическая                | 5                   | 4,1  |
| Постинфарктный кардиосклероз         | 23                  | 21,2 |

## Продолжение таблицы 7

| Группа больных<br>Характер патологии       | Абсолютные значения | %    |
|--|---------------------|------|
| Нарушения ритма:                           |                     |      |
| 1. предсердная экстрасистолия              | 23                  | 21,2 |
| 2. желудочковая экстрасистолия             | 17                  | 16,0 |
| 3. фибрилляция предсердий                  | 21                  | 19,4 |
| 4. синдром слабости синусового узла        | 3                   | 3,5  |
| 5. А-В блокада I-II степени                | 5                   | 4,7  |
| 6. А-В блокада III-IV степени              | 1                   | 1,2  |
| Артериальная гипертония (АГ), в том числе: | 84                  | 77,0 |
| 1. АГ 1-й степени                          | 27                  | 24,7 |
| 2. АГ 2-й степени                          | 55                  | 50,0 |
| 3. АГ 3-й степени                          | 27                  | 24,7 |
| 4. Систолическая АГ                        | 2                   | 1,8  |
| ХСН, в том числе                           | 54                  | 49,4 |
| 1. ХСН I ст., I ФК                         | 30                  | 27,0 |
| 2. ХСН IIА ст., II ФК                      | 19                  | 17,0 |
| 3. ХСН IIБ ст., II-III ФК                  | 6                   | 5,3  |

При диагностике сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний мы руководствовались национальными клиническими рекомендациями [2].

Как видно из представленных данных, распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у сосудистых больных крайне высока. Но, в любом случае, мы практически не наблюдали пациентов, у которых при поступлении не обнаруживалось хотя бы одно из сопутствующих заболеваний. Более того, в подавляющем большинстве случаев диагностировалось их сочетание. Аналогичные сведения о сопутствующих заболеваниях у пациентов с поражениями брахиоцефальных артерий, подвергнутых оперативному лечению, приводятся Л. А. Бокерией (2002) с соавт.



Всем больным проводилась традиционная предоперационная подготовка, которая включала в себя антиангинальные, антиаритмические, гипотензивные препараты. В случаях выраженной сердечной недостаточности больным назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, кальциевые антагонисты,  $\beta$ -блокаторы, диуретики. При наличии постоянных форм фибрилляции предсердий в сочетании с тяжелой ХСН для её компенсации применялись сердечные гликозиды.

В процессе предоперационной подготовки добивались стабилизации артериального давления, купирования приступов стенокардии, уменьшения степени выраженности сердечной недостаточности. Эффективность проводимой терапии контролировалась неоднократно ЭКГ-исследованиями, тестами на скрытую коронарную недостаточность, эхокардиографией. Наряду с вышеуказанным лечением больным назначали дезагреганты, спазмолитики, ангиопротекторы. Продолжительность предоперационной подготовки у всех больных варьировала от 3 до 16 дней и в среднем составила  $(6 \pm 2)$  дня. Аналогичная предоперационная подготовка является общепризнанной в центрах сосудистой хирургии [9].

Всем больным была выполнена каротидная эндартерэктомия (КЭ). Используемые варианты пластики сонной артерии представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Тип выполненных операций (собственные наблюдения)

| Тип операции                   | Число больных | %    |
|--------------------------------|---------------|------|
| КЭ + заплата из ксеноперикарда | 56            | 51,2 |
| КЭ + заплата из ауто.вены      | 51            | 46,0 |
| Эверсионная КЭ                 | 3             | 2,9  |

Как видно из представленной таблицы, распределение двух основных вариантов классической КЭ в нашей клинике было примерно одинаковым.

В ходе операции всем больным проводился транскраниальный доплерометрический мониторинг (ТКД) кровотока в средней мозговой артерии (СМА). ТКД проводили через височное окно, на стороне хирургического вмешательства.

Исследования выполняли аппаратом фирмы «Philips», функциональные возможности которого позволяли оценить линейную скорость кровотока в СМА и функциональную способность коллатерального кровообращения головного мозга. Интраоперационно, после выделения общей сонной артерии осуществляли ее пробную окклюзию. Под контролем ТКД решали вопрос о необходимости применения временного внутрипросветного обходного шунта. Критерием для выполнения операции в условиях обходного анастомоза служило снижение линейной скорости кровотока в бассейне СМА ниже 20 см/с. Такая ситуация наблюдалась у 15 (14,1 %) больных с симптомными стенозами и преимущественно двухсторонним поражением ВСА. У 7 (6,0 %) пациентов при ТКД вследствие имеющихся анатомических особенностей определялась «эхоотрицательная» СМА. В связи с наличием критического стеноза как минимум одной из ВСА у 3 (2,3 %) из этих пациентов с симптомным стенозом оперативно вмешательство выполнялось в условиях обходного шунтирования. В случаях выполнения операции при наложенном временном шунте, если позволяла хирургическая ситуация, предпочтение отдавалось тактике выполнения КЭ с непрерывным швом, поскольку она, как правило, лимитирует время окклюзии ВСА.

Уникальная особенность операции КЭ заключается в динамичности её основных этапов, предъявляющих принципиально разнонаправленные требования к проводимому анестезиологическому пособию. На основном этапе операции после пережатия ВСА, целевой уровень давления измерялся инвазивным способом выше места пережатия хирургом с помощью инвазивного мониторинга измерения артериального давления. Если показатель составлял от 40 до 50 мм рт. ст., то целевое артериальное давление составляло

от 160 до 170 мм рт. ст. для поддержания адекватного коллатерального кровотока. Среднее время пережатия сонной артерии составляло в среднем 20–30 минут. В большинстве случаев это достигалось волемиической нагрузкой, которая проводилась коллоидными плазмозаменителями. Из их числа в последнее время наиболее предпочтительны желатины Гелофузин и изотонические растворы Стерофундин. У пациентов с III и IV степенями сопутствующей ХСН волемиическая нагрузка, особенно при низких значениях фракции выброса, чревата усугублением последней. Вследствие вышеназванных причин оптимизация гемодинамических показателей у данной категории пациентов на этом этапе оперативного лечения достигалась инотропной поддержкой дофамина.

При проведении инфузионной терапии из её программы по очевидным причинам исключались глюкозированные гипоосмолярные растворы глюкозы (5 % раствор). При наличии сопутствующего сахарного диабета любого типа операция проводилась в условиях гликемического мониторинга, у всех больных в результате предоперационной подготовки и компенсации диабета ургентной коррекции уровня гликемии не потребовалось. Инфузионная терапия проводилась сбалансированными физиологическими кристаллоидными плазмозаменителями (стерофундин) в сочетании с вышеназванными плазмозаменителями желатин Гелофузин. Средневзвешенный объём инфузионной терапии во время операции составил  $(800,0 \pm 200,0)$  мл, соотношение кристаллоидов к коллоидным плазмозаменителям составило 1 : 1.

После восстановления кровотока по оперированной артерии требуется выполнение прямо противоположного условия, а именно – управляемого снижения САД до рабочих или даже субнормальных значений ( $-10...-20$  мм рт. ст.), что необходимо для профилактики развития тяжёлого послеоперационного осложнения, каковым является синдром церебральной гиперперфузии. Данное условие достигалось чаще всего потенцированием анестезии. В тех случаях, когда оптимизации параметров САД не отмечалось, применялись адреномиметики центрального действия (клофелин) с переходом на динамичное управление параметрами АД препаратами Mg ( $MgSO_4$  25 %

раствор через дозирующие устройства со средней начальной скоростью 1-2 г/ч в пересчёте на сухое вещество). Если данная терапия не требовалась на этапе оперативного лечения, она для динамического управления параметрами артериального давления начиналась в палате интенсивной терапии на последнем этапе анестезиологического обеспечения – пробуждения пациента и экстубации трахеи, также опасного развитием тяжёлых гипертензивных реакций.

В последующем, ретроспективно проведена сравнительная оценка выделенных подгрупп по 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объём оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) которая представлена в таблице 9. Для сравнительной характеристики степени нарушения мозгового кровообращения, была использована сосудистая классификация А. В. Покровского 1976 г. Приведенные данные свидетельствуют, что выделенные методом рандомизации группы оказались репрезентативны по основным параметрам.

Таблица 9 – Сравнительная характеристика исследуемых групп

| Сравнительные признаки                         | I группа       |      | II группа      |      |
|--|----------------|------|----------------|------|
|  | абс.           | %    | абс.           | %    |
| Пол  |                |      |                |      |
| Мужчины  | 38             | 75,0 | 40             | 66,7 |
| Женщины  | 12             | 24,0 | 20             | 33,3 |
| Возраст (лет)                                  |                |      |                |      |
| 48–59  | 28             | 56,0 | 33             | 55,0 |
| 60–68  | 22             | 44,0 | 27             | 45,0 |
| Степень нарушения мозгового кровообращения     |                |      |                |      |
| I степени                                      | 24             | 48,0 | 28             | 46,7 |
| II степени                                     | 11             | 22,0 | 14             | 23,3 |
| III степени                                    | 8              | 16,0 | 10             | 16,7 |
| IV степени                                     | 7              | 14,0 | 8              | 13,3 |
| Время пережатия сонной артерии, мин, $M \pm m$ | 23,4 $\pm$ 1,6 |      | 24,2 $\pm$ 1,7 |      |

При проведении тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ использовалась общепринятая методика [53]. Накануне и утром в день операции больные получали таблетированную премедикацию, включающую в себя седативные (фенозепам по 0,001 мг) и антигистаминные (димедрол по 0,05 мг) препараты. Сразу после поступления в операционную начинали мониторинг ЭКГ, пульсоксиметрии, неинвазивного артериального давления, BIS – мониторинг. В операционной премедикация включала в себя введение реланиума 0,1–0,2 мг/кг, 0,005 % р-р фентанила 0,01–0,02 мг/кг, 0,1 % р-р атропина 0,01 мг/кг, димедрол 10 мг. С целью индукции анестезии применялся пропофол в дозировке 0,5–2 мг/кг. Перед интубацией трахеи больным вводили 1 мг ардуана внутривенно с целью прекураризации, затем через 2 минуты суксаметония хлорид 1 мг/кг внутривенно. После развития релаксации, производилась интубация трахеи, после чего применялся ардуан в дозе 0,05 мг/кг. Поддержание анестезии достигали непрерывной инфузией через инфузюмат пропофола 2–4 мг/кг/мин, фентанила 2,5–10 мкг/кг/мин. Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромидом 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин. Искусственная вентиляция лёгких проводилась воздушно-кислородной смесью с  $FiO_2$  – 30 %. Дыхательный объём подбирали из расчета 4–6 мл/кг массы тела с частотой дыхания 18–19 в минуту. С целью увеличения оттока венозной крови из головного мозга и уменьшения ВЧД головной конец операционного стола приподнимали на 25–30 градусов.

Во II группе во время операции проводили ингаляционную анестезию севофлураном. Премедикация в операционной была такая же, как и в I группе. Индукцию проводили до достижения 1 МАК, после чего вводились миорелаксанты по той же схеме, что и в I группе, выполнялась интубация трахеи. Для поддержания анестезии выполняли низкопоточную ингаляцию севофлурана в концентрации от 1–3 МАК. Для контроля вентиляции использовали капнограф. Обезболивания достигали непрерывной инфузией

через инфузомат фентанила в дозировке от 2,5–10 мкг/кг/мин + болюсное введение 1–3 мкг/кг перед наиболее болезненными этапами снятия операции (кожный разрез, обеспечение доступа к сонной артерии). Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением пипекурония бромидом 0,01–0,02 мг/кг каждые 60 мин. Параметры искусственной вентиляции лёгких, а также объём и темп внутривенной инфузии были аналогичны пациентам 1 группы. Подача севофлурана прекращалась за 10–15 минут до окончания хирургического вмешательства.

Таким образом, анализ общей характеристики рассматриваемых больных показал, что у них имелось типичное клиническое течение атеросклеротического поражения общих и внутренних сонных артерий. Характеристика больных по полу и возрасту, объёму поражения, сопутствующим заболеваниям, послеоперационным осложнениям и летальности соответствует аналогичным литературным данным. Это свидетельствует о том, что пациенты не были специально подобраны, поэтому выявление закономерности можно считать объективными.

### **ГЛАВА 3 АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРОПОФОЛОМ**

Анализировано течение периоперационного периода у 50 больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий, подвергнутых по этому поводу каротидной эндартерэктомии (группа, I n = 50). В качестве метода анестезии была применена в условиях искусственной вентиляции легких ТВВА пропофолом. На этапах оперативного лечения исследовались изменения показателей мозгового кровотока, центральной гемодинамики, параметров перекисного окисления липидов (общей оксидантной и антиоксидантной системы), уровня маркеров нейронального повреждения. В послеоперационном периоде анализировался неврологический статус пациентов.

#### **3.1 Динамика параметров мозгового кровотока**

Полученные результаты исследования показателей мозгового кровотока, ВЧД и ЦПД у больных I группы исследованных на 1-м этапе перед вводимой анестезией, 2-м этапе перед пережатием сонной артерии, 3-м этапе во время пережатия сонной артерии, 4-м этапе после восстановления кровотока по сонной артерии и 5-м этапе через одни сутки после операции представлены в таблице 10 и на рисунке 1.

На дооперационном этапе у больных с атеросклеротической окклюзией сонных артерий отмечалось существенное понижение систолической, диастолической и средней линейной скорости в средней мозговой артерии соответственно на 29,8 см/с ( $p < 0,001$ ), 24,9 см/с ( $p < 0,001$ ), 26,5 см/с ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольными показателями. Это свидетельствовало о гемодинамически значимом стенозе брахиоцефальных сосудов. При этом ВЧД и ЦПД значимо не отличались от контрольных значений.

Таблица 10 – Изменения мозгового. кровотока, внутричерепного. и церебрального. перфузионного. давлений у больных I группы (n = 50, M ± m)

| Показатель      | Контроль   | 1-й этап   | 2-й этап   | 3-й этап   | 4-й этап   | 5-й этап   |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Vs, см/с        | 94,4 ± 2,3 | 64,6 ± 1,9 | 56,2 ± 2,1 | 27,6 ± 1,7 | 66,5 ± 2,2 | 72,4 ± 2,1 |
| p <sub>1</sub>  | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p <sub>2</sub>  | —          | —          | 0,010      | < 0,001    | 0,378      | 0,007      |
| p <sub>3</sub>  | —          | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,328      |
| Vd, см/с        | 53,2 ± 2,3 | 28,3 ± 1,9 | 21,6 ± 2,0 | 12,1 ± 1,8 | 26,4 ± 2,2 | 35,1 ± 2,3 |
| p <sub>1</sub>  | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p <sub>2</sub>  | —          | —          | 0,007      | < 0,001    | 0,193      | 0,025      |
| p <sub>3</sub>  | —          | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,004      |
| Vm, см/с        | 65,9 ± 1,9 | 39,4 ± 2,2 | 32,1 ± 2,4 | 22,1 ± 1,1 | 38,8 ± 1,9 | 46,5 ± 2,4 |
| p <sub>1</sub>  | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p <sub>2</sub>  | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,353      | 0,030      |
| p <sub>3</sub>  | —          | —          | —          | 0,003      | < 0,001    | 0,012      |
| ВЧД, мм рт. ст. | 9,4 ± 0,6  | 12,4 ± 1,1 | 15,1 ± 0,9 | 16,1 ± 1,1 | 14,9 ± 1,8 | 11,9 ± 1,3 |
| p <sub>1</sub>  | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | 0,537      |
| p <sub>2</sub>  | —          | —          | 0,062      | 0,058      | 0,074      | 0,317      |
| p <sub>3</sub>  | —          | —          | —          | 0,994      | 0,987      | 0,523      |
| ЦПД, мм рт. ст. | 87,4 ± 2,3 | 93,4 ± 2,4 | 73,4 ± 2,1 | 67,2 ± 2,0 | 77,7 ± 2,6 | 93,1 ± 2,3 |
| p <sub>1</sub>  | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | 0,028      | 0,323      |
| p <sub>2</sub>  | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,005      | 0,956      |
| p <sub>3</sub>  | —          | —          | —          | 0,445      | 0,048      | < 0,001    |

Примечание – p<sub>1</sub> – статистическая значимость между исследуемыми показателями и контрольными значениями; p<sub>2</sub> – статистическая значимость между исходными значениями и последующими этапами исследования; p<sub>3</sub> – статистическая значимость между каждым предыдущим и последующим этапами исследований. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p, находящимся в интервале от < 0,05 до < 0,001.



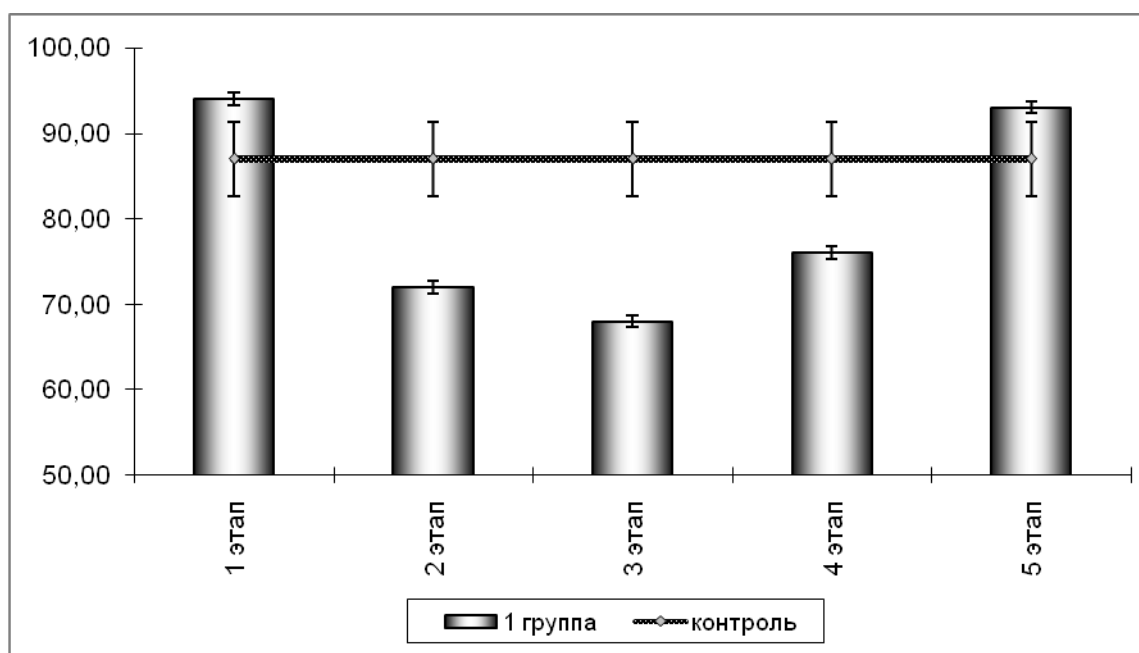


Рисунок 1 – Изменения ЦПД (мм рт. ст.) у больных I группы

Введение в анестезию и последующее выделение сонной артерии сопровождалось снижением линейной скорости мозгового кровотока, что обусловило уменьшение  $V_m$  в среднем на 7,3 см/с ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными показателями. В условиях снижения линейной скорости мозгового кровотока отмечалось повышение ВЧД в среднем на 2,7 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) и снижение ЦПД на 20 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) по сравнению с предыдущим этапом исследования.

Во время окклюзии сосуда и проведения КЭ отмечалось прогрессирующее снижение  $V_m$  в среднем на 17,3 см/с ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным уровнем. На этом этапе у большинства больных сохранялась  $V_m$  выше 20 см/с, обусловив средние значения показателя на уровне  $(22,1 \pm 1,1)$  см/с. На этом фоне ВЧД повышалось на 30 % ( $p < 0,001$ ), сопровождаясь снижением ЦПД на 26,2 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными значениями.

У 16 (32 %) пациентов данной группы на этом этапе было зарегистрировано снижение  $V_m$  ниже критического уровня (20 см/с). У 6 больных эта проблема была решена путём проведения инотропной

поддержки (дофамин в дозе 3–10 мкг/кг/мин.) в сочетании с волемиической нагрузкой Желатином (Гелофузин 500 мл), у 7 пациентов этого оказалось недостаточно и КЭ выполнялась после наложения временного обходного шунта. В 3-х случаях эхонегативной и нелоцирующейся средней мозговой артерии у пациентов с 2-сторонним критическим уровнем стеноза и сопутствующей кардиальной патологией оперативное вмешательство выполнялось также в условиях обходного шунтирования в сочетании с инотропной поддержкой.

После восстановления кровотока  $V_m$  достоверно не отличалась от дооперационного уровня. Однако на данном этапе исследования у большинства больных сохранялась внутричерепная гипертензия, что подтверждалось повышением ВЧД в среднем на 20 % ( $p = 0,074$ ), а ЦПД составляло 77,7 мм рт. ст. и в среднем на 15,7 мм рт. ст. было ( $p = 0,054$ ) ниже исходной величины. Коэффициент овершута был равен 1,48, что соответствовало нормотонусу церебральных сосудов.

В первые сутки после операции величина  $V_m$  превышала исходные значения в среднем на 7,1 см/с ( $p = 0,030$ ), но оставалась ниже контрольной. ВЧД снизилось на 3,0 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), а ЦПД повысилось на 15,4 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) по сравнению с предыдущим этапом, причём значения обоих параметров не отличались от исходного и контрольного уровней.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что при выполнении КЭ в условиях ТВА на основе пропофола не удается обеспечить поддержания оптимальных параметров мозгового кровотока. Наиболее критическим в этом отношении является этап наложения зажима на сонную артерию, когда отмечается значительное повышение ВЧД и снижение как  $V_m$ , так и ЦПД, что чревато развитием послеоперационных неврологических осложнений. Эти изменения в той или иной степени могут быть обусловлены влиянием пропофола на сердечно-сосудистую систему, что явилось показанием для динамического мониторинга основных показателей, характеризующих состояние центральной гемодинамики.

### 3.2 Динамика показателей центральной гемодинамики

До операции у больных I группы отмечалось умеренное снижение сердечного выброса, но средние величины СИ не отличались от контрольных значений (Таблица 11, Рисунки 2 и 3). Сопутствующая артериальная гипертензия проявлялась увеличением САД и ИОПСС, а средние значения показателей, соответственно, на 9 % ( $p = 0,034$ ) и 24 % ( $p = 0,014$ ) были выше контроля, что характерно для системного атеросклеротического поражения сосудов.

Таблица 11 – Изменения параметров центрально.й гемо.динамики у больных I группы ( $n = 50$ ,  $M \pm m$ )

| По.казатель   | Ко.нтроль   | 1-й этап    | 2-й этап    | 3-й этап    | 4-й этап    | 5-й этап    |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ЧСС, уд/мин   | 67,1 ± 2,4  | 70,2 ± 2,3  | 88,2 ± 2,2  | 95,0 ± 2,4  | 82,9 ± 2,3  | 66,8 ± 2,0  |
| p <sub>1</sub>                                      | —           | 0,540       | < 0,001     | <0,001      | < 0,001     | 0,897       |
| p <sub>2</sub>                                      | —           | —           | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,702       |
| p <sub>3</sub>                                      | —           | —           | —           | 0,042       | 0,002       | < 0,001     |
| САД, мм рт. ст.                                     | 96,8 ± 2,9  | 105,8 ± 3,1 | 88,5 ± 2,7  | 83,3 ± 2,4  | 92,6 ± 2,5  | 105,0 ± 3,0 |
| p <sub>1</sub>                                      | —           | 0,034       | 0,020       | 0,004       | 0,476       | 0,041       |
| p <sub>2</sub>                                      | —           | —           | < 0,001     | < 0,001     | 0,001       | 0,790       |
| p <sub>3</sub>                                      | —           | —           | —           | 0,698       | 0,032       | 0,002       |
| СИ, л/мин м <sup>2</sup>                            | 3,12 ± 0,18 | 2,78 ± 0,21 | 2,57 ± 0,20 | 2,68 ± 0,18 | 2,58 ± 0,21 | 2,54 ± 0,17 |
| p <sub>1</sub>                                      | —           | 0,758       | 0,035       | 0,462       | 0,042       | 0,023       |
| p <sub>2</sub>                                      | —           | —           | 0,874       | 0,988       | 0,994       | 0,998       |
| p <sub>3</sub>                                      | —           | —           | —           | 0,998       | 0,997       | 0,998       |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>                               | 46,5 ± 1,9  | 39,6 ± 1,7  | 29,1 ± 1,4  | 28,2 ± 1,5  | 31,1 ± 1,7  | 38,0 ± 2,0  |
| p <sub>1</sub>                                      | —           | 0,025       | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,026       |
| p <sub>2</sub>                                      | —           | —           | < 0,001     | < 0,001     | 0,009       | 0,959       |
| p <sub>3</sub>                                      | —           | —           | —           | 0,979       | 0,530       | 0,019       |
| ИО.ПСС, дин*с*м <sup>2</sup> /см <sup>5</sup>       | 2576 ± 144  | 3200 ± 134  | 2811 ± 142  | 2540 ± 125  | 2580 ± 141  | 3365 ± 186  |
| p <sub>1</sub>                                      | —           | 0,014       | 0,768       | 0,870       | 0,879       | 0,005       |
| p <sub>2</sub>                                      | —           | —           | 0,175       | < 0,001     | 0,021       | 0,879       |
| p <sub>3</sub>                                      | —           | —           | —           | 0,384       | 0,996       | 0,006       |
| Примечание – обозначения те же, что и в таблице 10. |             |             |             |             |             |             |

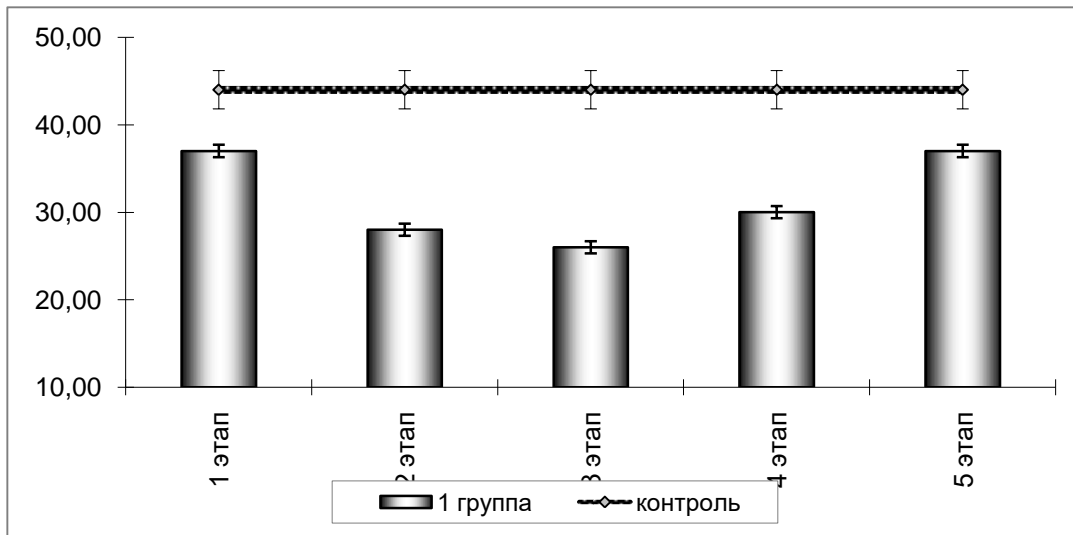


Рисунок 2 – Изменения УИ (мл/м<sup>2</sup>) у больных I группы

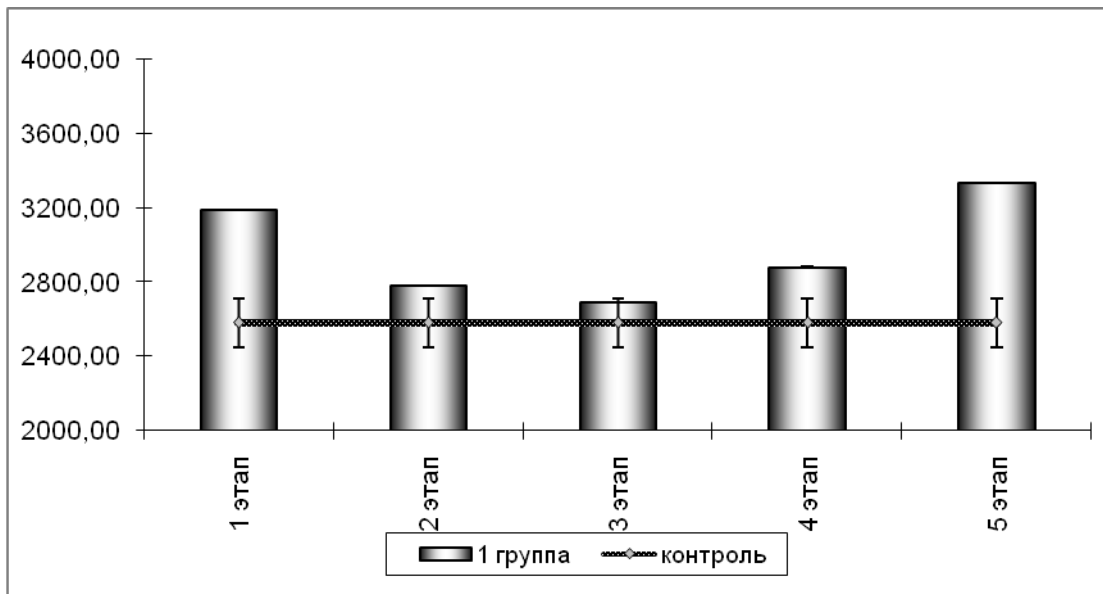


Рисунок 3 – Изменения ИО.П.С.С у больных I группы

После вводной анестезии на этапе выделения сонной артерии СИ статистически достоверно не изменялся, а САД и ИО.П.С.С в среднем, соответственно, на 16 % ( $p < 0,001$ ) и 12 % ( $p = 0,175$ ) были ниже исходных значений. Данные изменения центральной гемодинамики характерны для ТВА про.про.фолом вследствие присущих ему вазоплегических свойств.

После наложения зажима на О.С.А отмечалось дальнейшее снижение

САД на 22,5 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) и ИО.ПСС на 660 дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup> ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным уровнем. Отмечалось уменьшение УИ в среднем на 11,6 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). СИ оставался в пределах нормальных значений за счёт развития тахикардии с увеличением ЧСС в среднем на 25 ударов в минуту ( $p < 0,001$ ), по сравнению с исходными значениями.

После снятия зажима с сонной артерии САД и УИ оставались ниже, соответственно, в среднем на 12,2 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) и 8,5 мл/м<sup>2</sup> ( $p = 0,007$ ) по сравнению с исходными показателями. СИ не отличался от исходного, но поддерживался за счёт сохраняющейся тахикардии, которая имела тенденцию к снижению, достоверно ( $p = 0,005$ ) в среднем на 13 ударов в минуту превышая дооперационный уровень. В среднем по группе ИО.ПСС на 620 дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup> ( $p = 0,011$ ) был ниже начальных значений.

В 1-е сутки после операции у больных I группы все исследуемые показатели центральной гемодинамики вернулись к исходному уровню.

Следовательно, при проведении КЭ в условиях ТВА проп.фолом не удается обеспечить поддержания оптимальных параметров центральной гемодинамики. В момент пережатия сонной артерии (наиболее ответственный этап оперативного вмешательства) происходит, вследствие присущих проп.фолу кардио-депрессивного и вазоплегического эффектов значительное снижение ИО.ПСС, что сопровождается низкими величинами САД. Выраженное снижение постнагрузки у больных с системным атеросклеротическим поражением сосудов, сопутствующей кардиальной патологией не обеспечивает оптимальных гемодинамических условий для улучшения сократительной функции миокарда, а, наоборот, обуславливает кардио-депрессию, что подтверждается снижением УИ, а поддержание СИ достигается за счёт значительной для данной категории пациентов тахикардии.

Несмотря на то, что мозговой кровоток и характеризующие его параметры имеют пределы физиологической ауторегуляции, в условиях общей анестезии они могут быть зависимы от состояния параметров центральной гемодинамики.

С целью проверки этой гипотезы мы провели корреляционный анализ показателей мозгового кровотока, ЦПД и ВЧД с параметрами центральной гемодинамики.

### 3.3 Роль изменений параметров центральной гемодинамики в генезе нарушений показателей мозгового кровотока

Проведенный корреляционный анализ выявил, что изменения основных параметров мозгового кровотока, ЦПД и ВЧД, взаимосвязаны с изменениями показателей центральной гемодинамики (Таблица 12).

Таблица 12 – Корреляционная зависимость показателей мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД от параметров центральной гемодинамики

| Сравниваемые показатели<br>(M ± m) | Vm                         | ВЧД                        | ЦПД                           |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
|                                    | исходные показатели        |                            |                               |
|                                    | 39,4 ± 2,2                 | 12,4 ± 1,1                 | 93,4 ± 2,4                    |
| СИ 2,78 ± 0,21                     | r = 0,19; p > 0,05         | r = 0,18; p > 0,05         | r = 0,16; p > 0,05            |
| УИ 39,6 ± 1,7                      | r = 0,40; <b>p = 0,024</b> | r = 0,17; p > 0,05         | r = 0,14; p > 0,05            |
| САД 105,8 ± 3,1                    | r = 0,42; <b>p = 0,022</b> | r = 0,38; <b>p = 0,024</b> | r = 0,40;<br><b>p = 0,021</b> |
| Выделение сонной артерии           |                            |                            |                               |
|                                    | 32,1 ± 2,4                 | 15,1 ± 0,9                 | 73,4 ± 2,1                    |
| СИ 2,57 ± 0,20                     | r = 0,11; p > 0,05         | r = 0,17; p > 0,05         | r = 0,16; p > 0,05            |
| УИ 29,1 ± 1,4                      | r = 0,35; <b>p = 0,029</b> | r = 0,37; <b>p = 0,024</b> | r = 0,40;<br><b>p = 0,023</b> |
| САД 88,5 ± 2,7                     | r = 0,44; <b>p = 0,018</b> | r = 0,43; <b>p = 0,018</b> | r = 0,39;<br><b>p = 0,019</b> |
| Пережатие сонной артерии           |                            |                            |                               |
|                                    | 22,1 ± 1,1                 | 16,1 ± 1,1                 | 67,2 ± 2,0                    |
| СИ 2,68 ± 0,18                     | r = 0,14; p > 0,05         | r = 0,11; p > 0,05         | r = 0,13; p > 0,05            |
| УИ 28,2 ± 1,5                      | r = 0,56; <b>p = 0,009</b> | r = 0,40; <b>p = 0,026</b> | r = 0,44; <b>p &lt; 0,05</b>  |
| САД 83,3 ± 2,4                     | r = 0,38; <b>p = 0,027</b> | r = 0,42; <b>p = 0,019</b> | r = 0,46;<br><b>p = 0,014</b> |

## Продолжение таблицы 12

| Снятие зажима с сонной артерии  |                            |                            |                               |
|---|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
|   | 38,8 ± 1,9                 | 14,9 ± 1,8                 | 77,7 ± 2,6                    |
| СИ 2,58 ± 0,21  | r = 0,13; p > 0,05         | r = 0,15; p > 0,05         | r = 0,17; p > 0,05            |
| УИ 31,1 ± 1,7   | r = 0,35; <b>p = 0,022</b> | r = 0,15; p > 0,05         | r = 0,19; p > 0,05            |
| САД 92,6 ± 2,5  | r = 0,36; <b>p = 0,024</b> | r = 0,43; <b>p = 0,017</b> | r = 0,44;<br><b>p = 0,012</b> |
| Примечание – r – коэффициент корреляции рядов Пирсона; p – достоверность связи между исследуемыми показателями. Уровень статистической значимости принимали соответствующий p < 0,05. Жирным шрифтом выделены достоверные различия. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p, находящимся в интервале от < 0,05 до < 0,001. |                            |                            |                               |

Как видно из представленной таблицы, на всех этапах операции показатели мозгового кровотока, ВЧД и ЦПД не зависели от СИ. До операции V<sub>m</sub> зависела от УИ и САД. В то же время, УИ не влиял на показатели внутричерепного и церебрального перфузионного давлений. На этапе выделения сонной артерии наблюдалась прямая корреляционная зависимость степени снижения V<sub>m</sub>, ЦПД и увеличения ВЧД от снижения УИ и САД. Аналогичная зависимость прослеживалась при пережатии сонной артерии. На данном этапе исследования наблюдалась наиболее значимая корреляционная зависимость V<sub>m</sub> от величины УИ (r = 0,56; p = 0,009). После снятия зажима с сонной артерии, УИ не влиял на ЦПД и ВЧД, но прослеживалась его роль в поддержании V<sub>m</sub> (r = 0,35; p = 0,022).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ свидетельствует о том, что отрицательный инотропный эффект и вазоплегические свойства пропофола, приводящие к снижению УИ и САД, в период пережатия сонной артерии способствуют повышению ВЧД, уменьшению V<sub>m</sub> и ЦПД. В этой связи, для сохранения ауторегуляции мозгового кровотока при его критическом снижении из группы препаратов, которым присущи симпатомиметические свойства, мы отдавали предпочтение не вазопрессорам, а препаратам с инотропным эффектом.

### 3.4 Динамика показателей перекисного окисления липидов

В I группе пациентов (Таблица 13) на дооперационном этапе отмечались высокие показатели ОПА, относительно контрольных значений.

На этапе пережатия сонной артерии по сравнению с дооперационным этапом отмечался рост показателей ОПА с  $(40,8 \pm 0,2)$  усл. ед. до  $(41,2 \pm 0,2)$  усл. ед. ( $p = 0,548$ ), ТБРП с  $(4,8 \pm 0,2)$  мкМ до  $(5,1 \pm 0,1)$  мкМ ( $p = 0,846$ ). После снятия зажима с сонной артерии и через неделю после операции показатели ОПА статистически достоверно не изменились. Параметры ТБРП на стадии снятия зажима с артерии еще больше возросли относительно значений этапа пережатия сонной артерии с  $(5,1 \pm 0,1)$  мкМ до  $(8,9 \pm 0,3)$  мкМ ( $p = 0,007$ ). Через неделю после операции параметры ТБРП снизились до  $(7,1 \pm 0,2)$  мкМ и оказались ниже значений на этапе снятия зажима с артерии  $(8,9 \pm 0,3)$  мкМ ( $p = 0,023$ ). Параметры ОАА ни на одном из этапов исследования статистически достоверно не менялись. Активность КАТ на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии приобретала тенденцию к снижению, но уже через неделю после операции достигала дооперационных значений. Показатели СОД на этапе пережатия сонной артерии  $(37,0 \pm 0,1)$  мкмоль/г Нв практически не отличались от дооперационного этапа  $(36,4 \pm 0,2)$  мкмоль/г Нв ( $p = 0,821$ ), но после снятия зажима с артерии понизилась до  $(28,7 \pm 0,3)$  мкмоль/г Нв в сравнении с этапом наложения зажима на артерию  $(37,0 \pm 0,1)$  мкмоль/г Нв ( $p = 0,011$ ). Через неделю после операции активность СОД достоверно возросла на  $(8,8 \pm 0,3)$  мкмоль/г Нв ( $p = 0,005$ ) по сравнению с предыдущим этапом и стала неотличимой от дооперационных показателей. Значения ГПО практически на всех этапах имели достоверно значимые отличия относительно каждого из этапов и были выше на этапе пережатия сонной артерии  $(148,7 \pm 0,9)$  Ед/мгНв, чем на дооперационном этапе  $(145,3 \pm 1,1)$  Ед/мгНв ( $p = 0,044$ ). На этапе снятия зажима с артерии и через неделю после операции показатели ГПО приобретали тенденцию к снижению по сравнению с дооперационными значениями.



Таблица 13 – Изменения показателей ПОЛ I группы (n = 50, M ± m)

| Показатель   | К            | 1           | 2           | 3           | 4           |
|--|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ОПА, усл. ед.  | 5,2 ± 0,11   | 40,8 ± 0,2  | 41,2 ± 0,2  | 42,4 ± 0,3  | 40,9 ± 0,1  |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,548       | 0,651       | 0,962       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,542       | 0,587       |
| ТБРП, мкМ  | 3,7 ± 0,1    | 4,8 ± 0,2   | 5,1 ± 0,1   | 8,9 ± 0,3   | 7,1 ± 0,2   |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,022       | 0,018       | 0,035       | 0,045       |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,846       | 0,014       | 0,028       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,007       | 0,023       |
| ОАА, усл. ед.  | 40,3 ± 0,78  | 40,0 ± 0,1  | 39,7 ± 0,1  | 39,4 ± 0,2  | 41,2 ± 0,3  |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,421       | 0,398       | 0,365       | 0,248       |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,396       | 0,458       | 0,655       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,667       | 0,844       |
| КАТ, мкмоль/г Нв   | 97,9 ± 1,76  | 19,6 ± 0,3  | 18,8 ± 0,2  | 14,9 ± 0,3  | 20,4 ± 0,5  |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,755       | 0,014       | 0,497       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,014       | 0,019       |
| СОД, мкмоль/г Нв   | 67,8 ± 0,95  | 36,4 ± 0,2  | 37,0 ± 0,1  | 28,7 ± 0,3  | 37,5 ± 0,3  |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,821       | < 0,001     | 0,753       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,011       | 0,005       |
| ГПО., Ед/мг.Нв   | 184,0 ± 2,68 | 145,3 ± 1,1 | 148,7 ± 0,9 | 121,6 ± 1,2 | 100,8 ± 1,8 |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,044       | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,007       | < 0,001     |
| Примечание – p <sub>1</sub> – статистическая значимость между исследуемыми показателями и контрольными значениями; p <sub>2</sub> – статистическая значимость между исходными значениями и последующими этапами исследования; p <sub>3</sub> – статистическая значимость между каждым предыдущим и последующим этапами исследований. |              |             |             |             |             |

Таким образом, проведенные исследования показали, что в I группе пациентов до операции отмечалось выраженное повышение показателей ОПА, обусловленное наличием хронической гипоперфузии мозговой ткани, за счет окклюзии ВСА. Эти

явления усугублялись в процессе операции, особенно на этапе снятия зажима с сосуда в связи с формированием синдрома ишемии-реперфузии. Активация свободнорадикального перекисного окисления липидов происходила на фоне прогрессивного снижения активности антиоксидантной системы.

### 3.5 Влияние параметров свободнорадикального перекисного окисления липидов на показатели мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давления

Проведенный корреляционный анализ показал, что изменения основных параметров мозгового кровотока, ЦПД и ВЧД, взаимосвязаны с изменениями показателей ПОЛ (Таблица 14).

Таблица 14 – Корреляционная зависимость показателей ПОЛ от мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД от параметров ПОЛ

| Сравниваемые показатели<br>(M ± m)  | Vm                  | ВЧД                 | ЦПД                 |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
|   | Исходные показатели |                     |                     |
|   | 39,4 ± 2,2          | 12,4 ± 1,1          | 93,4 ± 2,4          |
| ОПА 40,8 ± 0,2  | r = 0,11; p > 0,05  | r = 0,19; p > 0,05  | r = 0,18; p > 0,05  |
| ОАА 40,0 ± 0,1  | r = 0,38; p = 0,023 | r = 0,16; p > 0,05  | r = 0,15; p > 0,05  |
| Пережатие сонной артерии  |                     |                     |                     |
|   | 16,3 ± 1,1          | 16,1 ± 1,1          | 67,2 ± 2,0          |
| ОПА 42,9 ± 0,2  | r = 0,14; p > 0,05  | r = 0,18; p > 0,05  | r = 0,15; p > 0,05  |
| О.А.А 38,4 ± 0,1  | r = 0,45; p = 0,029 | r = 0,39; p = 0,035 | r = 0,30; p = 0,022 |
| Снятие зажима с сонной артерии  |                     |                     |                     |
|   | 38,8 ± 1,9          | 14,9 ± 1,8          | 77,7 ± 2,6          |
| ОПА 42,4 ± 0,3  | r = 0,12; p > 0,05  | r = 0,16; p > 0,05  | r = 0,18; p > 0,05  |
| ОАА 39,4 ± 0,2  | r = 0,39; p = 0,022 | r = 0,14; p > 0,05  | r = 0,21; p > 0,05  |
| Примечание – r – коэффициент корреляции рядов Пирсона; p – достоверность связи между исследуемыми показателями. Уровень статистической значимости принимали соответствующий p < 0,05. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p, находящимся в интервале от < 0,05 до < 0,001. |                     |                     |                     |

Исходя из представленных данных в таблице, видно, что изучаемые параметры мозгового кровотока коррелировали с активностью антиоксидантной системы. До операции обнаруживается корреляционная зависимость между  $V_m$  и ОАА. На период пережатия сонной артерии установлена значимая корреляционная зависимость между ОАА и всеми анализируемыми параметрами мозгового кровотока. После снятия зажима с сонной артерии сохраняется корреляция между  $V_m$  и ОАА.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что 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. Это обстоятельство является важным фактором при выборе методов профилактической и корригирующей терапии послеоперационных неврологических расстройств.

### **3.6 Оценка степени мозгового повреждения**

В результате проведенных исследований до операции было выявлено повышение уровня антител к МСБ: к энцефалогенного протеина составил  $2,01 \pm 0,22$ , а протеина S-100  $2,42 \pm 0,14$ , что достоверно ( $p < 0,001$ ) превышало контрольные показатели (Таблица 15, Рисунки 4, 5 и 6). Данные изменения можно расценивать как следствие хронической ишемии головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА. В 1-е сутки после операции уровень антител повышался, но достоверно ( $p > 0,05$ ) не отличался от исходных параметров. Значительно более высокий уровень антител к МСБ зарегистрирован на 3-и сутки послеоперационного периода, когда уровень антител к протеину S-100 составил  $2,91 \pm 0,18$ , что было выше ( $p = 0,005$ ) дооперационного уровня и ( $p = 0,043$ ) данных предыдущего этапа исследования.

Таблица 15 – Динамика уровня маркёров мозгового повреждения у больных I группы (n = 50, M ± m)

| Показатель  | Контроль    | I  | II  | III  |
|---|-------------|--|---|--|
| Антитела к энцефалотогенному протеину               | 0,43 ± 0,12 | 2,01 ± 0,22<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b> | 2,2 ± 0,19<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br>p <sub>2</sub> = 0,875       | 2,72 ± 0,17<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br><b>p<sub>2</sub> = 0,013</b><br><b>p<sub>3</sub> = 0,029</b> |
| Антитела к протеину S-100                           | 0,31 ± 0,21 | 2,42 ± 0,14<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b> | 2,58 ± 0,15<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br>p <sub>2</sub> = 0,795      | 2,91 ± 0,18<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br><b>p<sub>2</sub> = 0,005</b><br><b>p<sub>3</sub> = 0,043</b> |
| НСЕ, мкг/л  | 24,0 ± 2,6  | 39,0 ± 1,7<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b>  | 46,3 ± 1,9<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br><b>p<sub>2</sub> = 0,039</b> | 37,2 ± 1,7<br><b>p<sub>1</sub> &lt; 0,001</b><br>p <sub>2</sub> = 0,837<br><b>p<sub>3</sub> = 0,009</b>        |
| Примечание – обозначения те же, что и в таблице 10. |             |  |   |  |

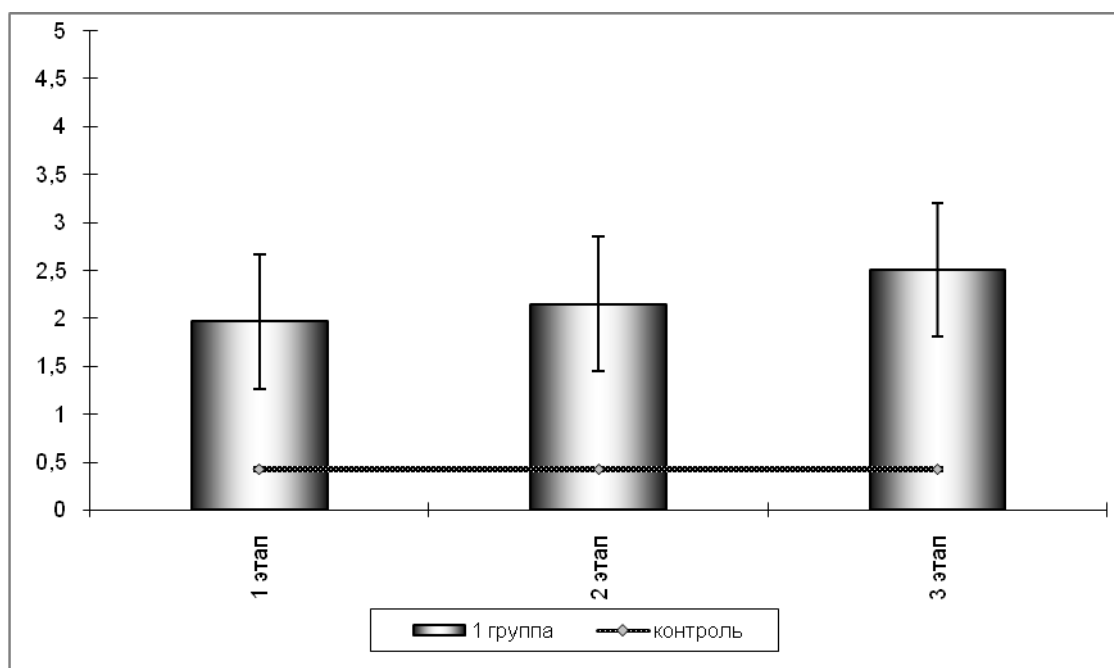


Рисунок 4 – Динамика уровня антител к энцефалотогенному протеину у больных I группы

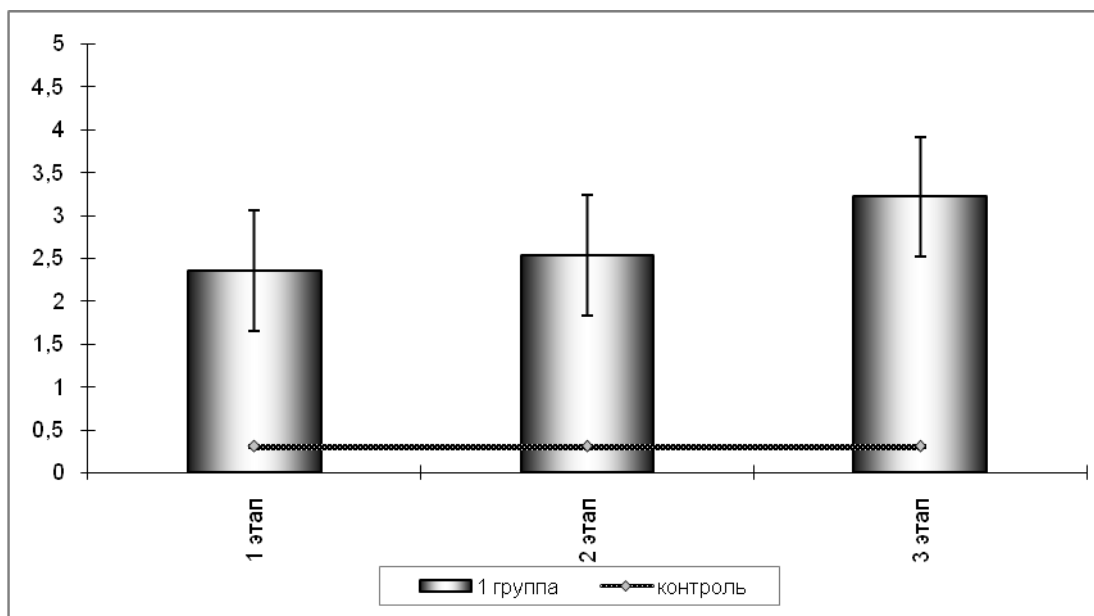


Рисунок 5 – Динамика уровня антител к протеину S-100 у больных I группы

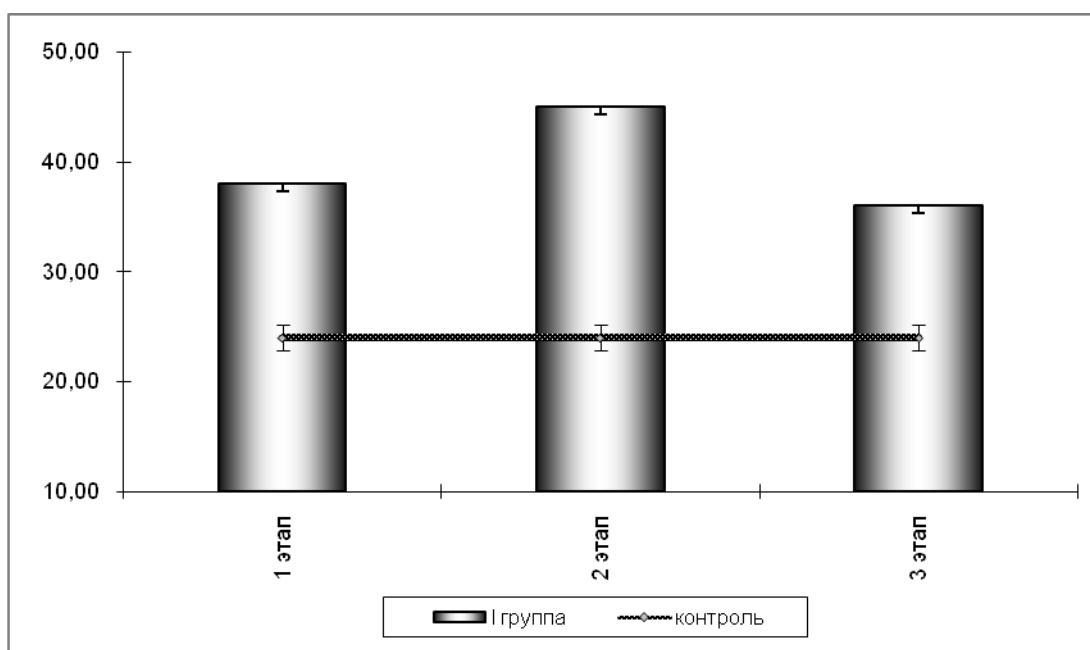


Рисунок 6 – Динамика уровня НСЕ у больных I группы

Динамика НСЕ выявила исходное повышение её уровня до  $(39,0 \pm 1,7)$  мкг/л, что достоверно ( $p < 0,001$ ) превышало контрольные значения. В конце операции отмечалось повышение НСЕ до  $(46,3 \pm 1,9)$  мкг/л, что превышало ( $p = 0,039$ ) исходные показатели. На 1-е

сутки после операции отмечалось снижение НСЕ до  $(37,2 \pm 1,7)$  мкг/л, что было достоверно ниже ( $p = 0,009$ ) данных предыдущего этапа обследования, но выше контрольных значений ( $p < 0,001$ ), не отличаясь от исходного уровня.

Следовательно, динамическая оценка маркеров нейронального повреждения выявила достоверное увеличение большинства изучаемых показателей на этапах оперативного лечения КЭ, что предопределяет необходимость клинической оценки состояния неврологического статуса в послеоперационном периоде. После определения прямой зависимости мозгового кровотока от состояния параметров центральной гемодинамики, логично определить, есть ли таковая между уровнем маркеров мозгового повреждения и основными показателями, характеризующими состояние мозгового кровотока.

### **3.7 Роль нарушений мозгового кровотока в генезе динамики маркеров мозгового повреждения**

Для проведения корреляционного анализа были взяты основные параметры, характеризующие состояние мозгового кровотока и динамика НСЕ, как одного из основных маркеров церебральной ишемии, поскольку эти показатели имеют идентичные по времени этапы исследования. Дело в том, что интегральный показатель, отображающий динамику антител к мозгоспецифическим белкам, даже в ответ на острую ишемию реагирует в более отдалённые сроки постшемического периода, что было доказано рядом экспериментальных и клинических работ [15, 68] (в нашем конкретном случае на 1-е и 3-и сутки послеоперационного периода).

В результате проведённого анализа была установлена (таблица 16) прямая корреляционная зависимость между концентрацией НСЕ и уровнями ВЧД ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,021$ ) и ЦПД ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,012$ ) в конце оперативного вмешательства после восстановления кровотока.

Таблица 16 – Корреляционная зависимость НСЕ и параметров мозгового кровотока

| Сравнимые показатели<br>(M ± m)                     | Vm, см/с  | ВЧД, мм рт. ст.            | ЦПД, мм рт. ст.            |
|---|---|----------------------------|----------------------------|
|   | В конце операции после восстановления кровотока |                            |                            |
| НСЕ (46,3 ± 1,9) мкг/л                              | 38,8 ± 1,9                                      | 14,9 ± 1,8                 | 77,7 ± 2,6                 |
|   | r = 0,19; p > 0,05                              | r = 0,35; p = <b>0,021</b> | r = 0,54; p = <b>0,014</b> |
| 1-е сутки после операции                            |   |                            |                            |
|   | 46,5 ± 2,4                                      | 11,9 ± 1,3                 | 93,1 ± 2,3                 |
| НСЕ (37,2 ± 1,7) мкг/л                              | r = 0,14; p > 0,05                              | r = 0,18; p > 0,05         | r = 0,16; p > 0,05         |
| Примечание – обозначения те же, что и в таблице 14. |   |                            |                            |

На основании проведенного анализа можно сделать вывод о наличии взаимосвязи нейронального ишемического повреждения от степени нарушений основных параметров, характеризующих состояние мозгового кровообращения. Следовательно, данные обстоятельства определяют целесообразность клинической оценки неврологического статуса в периоперационном периоде.

### 3.8 Анализ клинического течения послеоперационного периода

В послеоперационном периоде после устранения постнаркозной депрессии, полном восстановлении сознания, мышечного тонуса в отделении интенсивной терапии проводилась динамическая оценка неврологического статуса, функционального состояния других жизненно важных органов и систем.

Нами анализировались только неврологические нарушения, которые возникли или усугубились в послеоперационном периоде. Характер выявленных нарушений и их оценка по шкалам NIHSS, Ренкина и Бартела представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Неврологические нарушения у больных I группы

| Выявленные нарушения  | Число наблюдений |    |
|---|------------------|----|
|   | абсолютное       | %  |
| Всего больных, у которых наблюдались осложнения   | 18               | 36 |
| Стойкие неврологические расстройства с оценкой по шкалам NIHSS ( $12,3 \pm 0,7$ ) балла, Ренкина ( $1,86 \pm 0,8$ ) балла, Бартела ( $63,6 \pm 0,7$ ) балла | 10               | 20 |
| Инсульт   | 2                | 4  |
| ТИА   | 5                | 10 |
| Летальность   | 1                | 2  |

Как видно из представленной таблицы, общее число больных, у которых были диагностированы какие-либо осложнения, составило 18 (36%). У 8 из них наступил регресс неврологической симптоматики в течение 1-х суток послеоперационного периода с восстановлением как минимум исходного неврологического статуса, что позволяло рассматривать возникшие нарушения как проходящие и переводить их в профильное отделение. У оставшихся 10 (20%) пациентов сохранялись стойкие неврологические расстройства со средней оценкой по шкале NIHSS ( $12,3 \pm 0,7$ ) балла, отрицательная динамика неврологического статуса подтверждалась положительной динамикой прибавки по этой шкале по сравнению с исходной оценкой неврологического статуса на ( $4,2 \pm 0,8$ ) балла. Аналогичная динамика отмечалась и по другим шкалам оценки неврологического дефицита (Ренкина ( $1,86 \pm 0,8$ ) и Бартеля ( $63,6 \pm 0,7$ ) баллов). Из числа этих больных у 2 (1 из которых умер на фоне реоперированного тромбоза ВСА) развилась стойкая моторная афазия, гемипарез, гемиплегия, явления пареза подъязычного и лицевого нерва, что позволило диагностировать острый ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии. В 5-и случаях развились транзиторные ишемические атаки. Также у 2-х больных развился послеоперационный тромбоз ВСА, потребовавший повторного оперативного вмешательства.



Эти пациенты потребовали продолжения лечения в отделениях интенсивной терапии, нередко длительного. (продолжительность среднего койко-дня составила  $(12 \pm 2,1)$  суток), дальнейшего лечения в неврологическом отделении и длительной реабилитации.

Таким образом, анализ клинического течения периоперационного периода у больных данной группы выявил значительное число неврологических осложнений различной степени тяжести, что диктует настоятельную необходимость проведения профилактических мероприятий.

## РЕЗЮМЕ

При проведении КЭ в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом у 50 пациентов проведено комплексное исследование параметров мозгового кровотока, центральной гемодинамики, критериев адекватности анестезии, маркеров нейронального повреждения, состояния неврологического статуса, проведён корреляционный анализ между основными изучаемыми показателями, произведена оценка степени адекватности проводимой анестезии, анализировано клиническое течение послеоперационного периода.

Проведенные исследования показали, что при выполнении операции в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом не удавалось предупредить ухудшения перфузии головного мозга. Уже на этапе введения в анестезию и выделения сонной артерии наблюдалась тенденция к снижению  $V_m$  и росту ВЧД. При пережатии сонной артерии наблюдался дальнейший рост внутричерепной гипертензии, снижение ЦПД и  $V_m$ . В ряде случаев снижение мозгового кровотока носило критический характер и требовало инотропной поддержки и волемической коррекции.

Параллельные исследования центральной гемодинамики позволили установить, что в условиях тотальной внутривенной анестезии пропофолом развивались существенные изменения изучаемых показателей на основных гемодинамически значимых этапах операции, что проявлялось снижением УИ и ИОПСС. Одновременно развивалась тахикардия, что

способствовало стабилизации на уровне нормальных значений СИ, но не предотвращало снижения САД.

Проведение корреляционного анализа установило, что существует прямая зависимость степени снижения скорости мозгового кровотока и ЦПД, а также роста ВЧД с показателями центральной гемодинамики. Нами установлено, что наиболее важными параметрами центральной гемодинамики, влияющими на ухудшение мозговой перфузии, являются снижение УИ и артериальная гипотония. Выявленная корреляционная зависимость свидетельствует, что ухудшение кровоснабжения мозга при пережатии сонной артерии может быть обусловлено негативным влиянием пропофола, используемого в анестезиологической помощи, на центральную гемодинамику.

У анализируемых пациентов обнаружена активация свободно-радикального перекисного окисления липидов, которая происходила на фоне прогрессивного снижения активности антиоксидантной системы. Установлено, что 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.

Анализ динамики маркеров нейронального повреждения (антител к МСБ, НСЕ) выявил достоверное увеличение показателей на всех этапах исследования, что является достаточно убедительным свидетельством интраоперационного ишемического нейронального повреждения головного мозга. Проведенный анализ корреляционной зависимости выявил прямую связь уровня НСЕ от ЦПД и ВЧД.

Выявлено, что ухудшение перфузии головного мозга во время операции чревато развитием неврологических расстройств в раннем послеоперационном периоде. В генезе этих расстройств немалую роль играет внутричерепная гипертензия, признаки которой обнаруживаются при проведении офтальмоскопии. Несмотря на то, что у большинства больных

неврологическая симптоматика была преходящей, у 10 (20 %) пациентов она носила стойкий характер, что в 2-х случаях привело к развитию острого ишемического инсульта, который у 1 больного в сочетании с тяжёлой кардиальной патологией закончился летальным исходом.

Таким образом, проведённые исследования показали, что ТВА пропифилом не обеспечивает должную противоишемическую защиту головного мозга при выполнении каротидной эндартерэктомии и не должна являться методом выбора в данной области сосудистой хирургии. Это предопределило поиски более оптимальных путей решения данной проблемы.

## ГЛАВА 4 АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛУРАНОМ

У пациентов II группы ( $n = 60$ ) в качестве анестезиологического обеспечения проводилась ингаляционная анестезия севофлураном с использованием низкопоточного контура ИВЛ с обязательным мониторингом минимальной альвеолярной концентрации (МАК), капнографии вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. По всем остальным параметрам характер методологического обеспечения и его этапы были аналогичными с пациентами первой группы. В связи с тем, что уже общеизвестны и доказаны кардиопротективные свойства данного ингаляционного агента, мы посчитали логичным в первую очередь изучить его влияние на сердечно-сосудистую систему и как в последующем это может отобразиться на динамике других изучаемых показателей.

### 4.1 Изменения показателей центральной гемодинамики

Исходное состояние параметров центральной гемодинамики у пациентов II группы (Таблица 18, Рисунки 7 и 8) принципиально не отличалось от аналогичных показателей в I группе. ИО.ПСС на 789  $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^2/\text{см}^{-5}$  ( $p < 0,001$ ) был выше контрольных значений, сопровождаясь достоверным увеличением САД на 9,7 мм рт. ст. ( $p = 0,035$ ). Отмечалось снижение СИ на 17,3 % ( $p = 0,029$ ), а УИ на 10,9  $\text{мл}/\text{м}^2$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем при стабильной ЧСС.

Индукция анестезии до достижения уровня 1 МАК, который поддерживался на протяжении всей операции, вызвала плавное снижение ИО.ПСС на 613  $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^2/\text{см}^{-5}$  ( $p = 0,001$ ) и САД на 14,2 мм рт. ст. ( $p = 0,003$ ), что было статистически достоверно ниже исходных значений. УИ не отличался от исходного уровня и имел тенденцию к повышению, на 8,5  $\text{мл}/\text{м}^2$  ( $p = 0,023$ )

оставаясь ниже контрольных значений. СИ на фоне стабильной ЧСС достоверно не отличался от данных предыдущего этапа обследования и контрольных значений. Данные изменения отображают кардиопротективные свойства севофлурана, когда, в результате умеренного снижения поствагрузки, происходила стабилизация СИ на фоне возрастания УИ.

Таблица 18 – Изменения параметров центральной гемодинамики у больных II группы (n = 60, M ± m)

| Исследуемый показатель                         | Контроль    | 1-й этап    | 2-й этап    | 3-й этап    | 4-й этап    | 5-й этап    |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ЧСС, уд/мин                                    | 67,1 ± 2,4  | 72,4 ± 2,5  | 70,2 ± 1,7  | 61,4 ± 2,2  | 64,3 ± 1,8  | 69,4 ± 2,1  |
| p <sub>1</sub>                                 | —           | 0,450       | 0,571       | 0,434       | 0,857       | 0,896       |
| p <sub>2</sub>                                 | —           | —           | 0,762       | 0,004       | 0,034       | 0,907       |
| p <sub>3</sub>                                 | —           | —           | —           | 0,008       | 0,718       | 0,033       |
| САД, мм рт. ст.                                | 96,8 ± 3,0  | 106,5 ± 3,1 | 92,3 ± 1,5  | 90,5 ± 1,7  | 93,9 ± 2,2  | 103,6 ± 1,6 |
| p <sub>1</sub>                                 | —           | 0,035       | 0,761       | 0,365       | 0,956       | 0,417       |
| p <sub>2</sub>                                 | —           | —           | 0,003       | < 0,001     | 0,001       | 0,363       |
| p <sub>3</sub>                                 | —           | —           | —           | 0,810       | 0,830       | 0,006       |
| СИ, л/мин м <sup>2</sup>                       | 3,12 ± 0,19 | 2,58 ± 0,18 | 2,67 ± 0,14 | 2,81 ± 0,15 | 2,72 ± 0,21 | 2,51 ± 0,17 |
| p <sub>1</sub>                                 | —           | 0,029       | 0,683       | 0,787       | 0,846       | 0,024       |
| p <sub>2</sub>                                 | —           | —           | 0,881       | 0,423       | 0,834       | 0,999       |
| p <sub>3</sub>                                 | —           | —           | —           | 0,858       | 0,988       | 0,890       |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>                          | 46,5 ± 2,2  | 35,6 ± 1,8  | 38,0 ± 1,3  | 45,8 ± 1,4  | 42,3 ± 1,5  | 36,2 ± 2,1  |
| p <sub>1</sub>                                 | —           | < 0,001     | 0,023       | 0,944       | 0,978       | 0,021       |
| p <sub>2</sub>                                 | —           | —           | 0,282       | < 0,001     | < 0,001     | 0,945       |
| p <sub>3</sub>                                 | —           | —           | —           | < 0,001     | 0,501       | 0,041       |
| ИО.ПСС, дин*с*м <sup>2</sup> /см <sup>-5</sup> | 2576 ± 144  | 3365 ± 129  | 2752 ± 143  | 2589 ± 132  | 2721 ± 155  | 3198 ± 219  |
| p <sub>1</sub>                                 | —           | < 0,001     | 0,895       | 0,999       | 0,786       | 0,036       |
| p <sub>2</sub>                                 | —           | —           | 0,001       | < 0,001     | 0,002       | 0,730       |
| p <sub>3</sub>                                 | —           | —           | —           | 0,950       | 0,765       | 0,243       |

Примечание – обозначения те же, что и в таблице 10.

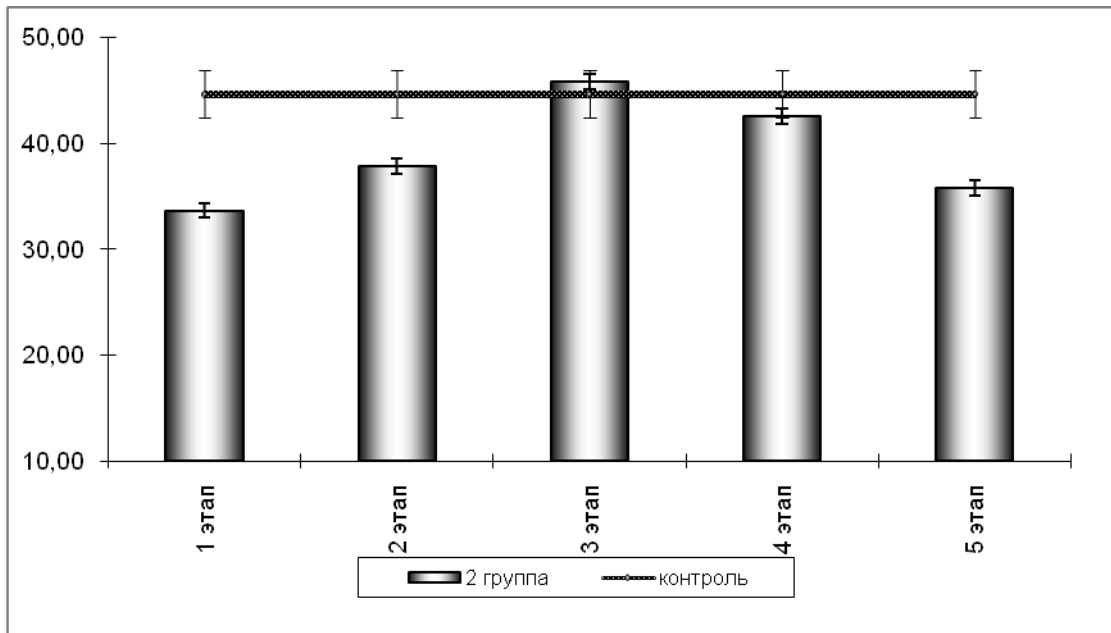


Рисунок 7 – Изменения УИ (мл/м<sup>2</sup>) у больных II группы

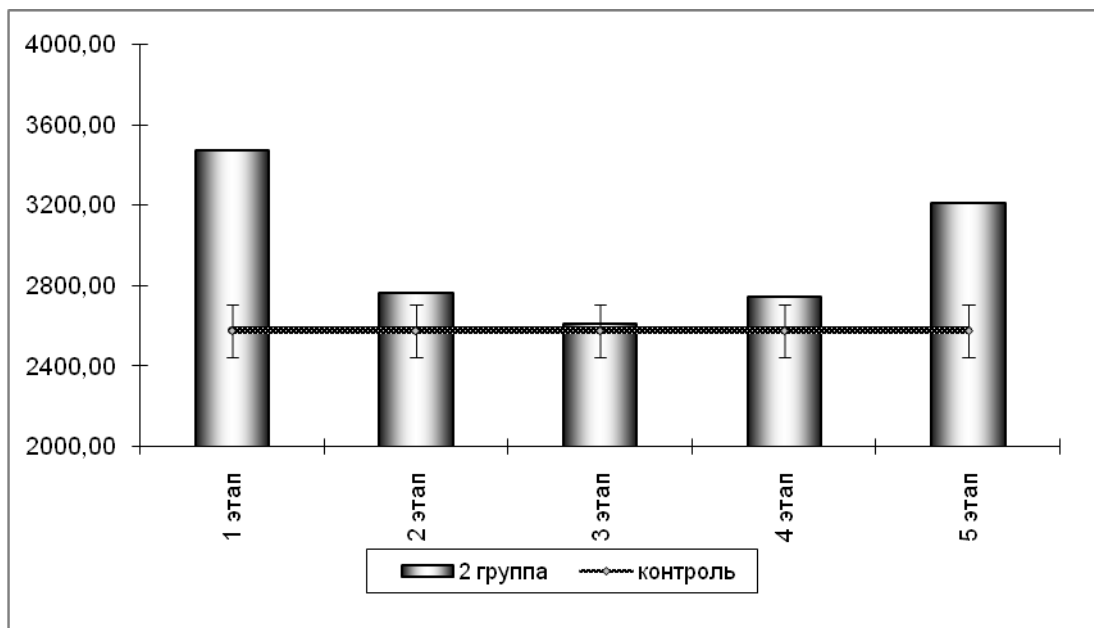


Рисунок 8 – Изменения ИОПСС (дин\*с\*м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>) у больных II группы

Во время наложения зажима на ОСА отмечалось дальнейшее плавное снижение ИОПСС и САД, которые статистически достоверно не отличались от контрольного уровня, что позволяет сделать вывод о их оптимизации. На этом же этапе отмечалось статистически достоверное увеличение УИ, который на

10,2 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) и на 7,8 мл/м<sup>2</sup> ( $p = 0,023$ ) был больше исходного уровня и данных предыдущего этапа исследований соответственно. Положительная динамика УИ, несмотря на статистически достоверное снижение ЧСС в среднем на 10 уд. в мин ( $p = 0,004$ ) по сравнению с дооперационным уровнем и ( $p = 0,008$ ) с предыдущим этапам исследований, позволяло поддерживать СИ на уровне нормальных значений. Проведённые исследования подтверждают ранее сделанное предположение о том, что при поддержании анестезии на уровне 1 МАК, она, на фоне умеренного снижения постнагрузки, обуславливала возрастание УИ за счёт чего СИ оставался на уровне нормальных параметров, что сопровождалась стабильными показателями САД.

После восстановления кровотока наметившаяся на предыдущем этапе исследования положительная динамика основных параметров, отображающих функциональное состояние системы кровообращения, сохранялась, поскольку значения всех анализируемых показателей не отличались от результатов предыдущего этапа исследований. В 1-е сутки после операции большинство изучаемых параметров статистически значимо не отличались от контрольных значений, а УИ и ИОПСС от дооперационного уровня.

Таким образом, проведённые исследования показали, что проведение КЭ в условиях ингаляционной анестезии севофлураном уже с самого начала операции, вследствие присущего ему вазоплегического эффекта, сопровождалось снижением постнагрузки и нормализацией САД. Это обстоятельство, наряду с кардиопротективными свойствами севофлурана, обеспечило увеличение УИ по сравнению с исходным уровнем. В связи с этим на наиболее гемодинамически значимых этапах оперативного лечения (перезатие сонной артерии с последующим восстановлением кровотока) происходит нормализация и оптимизация всех параметров центральной гемодинамики. Наметившиеся положительные сдвиги сохранялись вплоть до окончания операции и в ближайшем послеоперационном периоде. В этой связи представляет безусловный интерес оценка критериев адекватности обезболивания и состояния мозгового кровотока в условиях ингаляционной анестезии.

#### 4.2 Динамика параметров мозгового кровотока

У больных II группы (Таблица 19, Рисунки 9 и 10) до операции отмечалось существенное снижение систолической, диастолической и средней линейной скорости в средней мозговой артерии в среднем соответственно на 23,8 см/с ( $p < 0,001$ ), 21,9 см/с ( $p < 0,001$ ), 21 см/с ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольными значениями, что сопоставимо с аналогичными показателями предшествующих групп и объясняется исходным, нередко двухсторонним, клинически значимым атеросклеротическим поражением сонных артерий. Но, благодаря более высокому САД, ЦПД на 8,2 мм рт. ст. ( $p = 0,029$ ) статистически достоверно было выше, а ВЧД не отличалось от контроля.

Таблица 19 – Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных II группы ( $n = 70$ ,  $M \pm m$ )

| По.казатель     | Ко.нтроль  | 1          | 2          | 3          | 4          | 5          |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Vs, см/с        | 94,4±2,1   | 70,6 ± 1,9 | 63,4 ± 2,2 | 35,5 ± 2,1 | 63,6 ± 2,0 | 68,9 ± 2,3 |
| p1              | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p2              | —          | —          | 0,015      | < 0,001    | 0,024      | 0,999      |
| p3              | —          | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,040      |
| Vd, см/с        | 53,2 ± 2,4 | 31,3 ± 2,3 | 28,9 ± 1,9 | 14,8 ± 2,0 | 29,6 ± 2,1 | 38,5 ± 2,2 |
| p1              | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p2              | —          | —          | 0,860      | < 0,001    | 0,944      | 0,038      |
| p3              | —          | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,044      |
| Vm, см/с        | 65,9 ± 1,9 | 44,9 ± 2,1 | 43,0 ± 2,3 | 24,1 ± 1,6 | 42,1 ± 2,2 | 51,4 ± 2,5 |
| p1              | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    |
| p2              | —          | —          | 0,675      | < 0,001    | 0,346      | 0,035      |
| p3              | —          | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | 0,014      |
| ВЧД, мм рт. ст. | 9,4 ± 0,6  | 10,9 ± 0,9 | 12,7 ± 1,0 | 11,8 ± 1,4 | 15,1 ± 0,7 | 12,8 ± 0,6 |
| p1              | —          | 0,762      | 0,249      | 0,975      | < 0,001    | < 0,001    |
| p2              | —          | —          | 0,864      | 0,991      | 0,024      | 0,015      |
| p3              | —          | —          | —          | 0,804      | 0,007      | 0,012      |



## Продолжение таблицы 19

| Показатель  | Контроль   | 1          | 2          | 3          | 4          | 5          |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| ЦПД, мм рт. ст.                                     | 87,4 ± 2,4 | 95,6 ± 2,2 | 79,6 ± 2,3 | 78,7 ± 2,2 | 78,8 ± 2,1 | 90,8 ± 2,6 |
| p <sub>1</sub>                                      | —          | 0,029      | 0,241      | 0,040      | 0,029      | 0,820      |
| p <sub>2</sub>                                      | —          | —          | < 0,001    | < 0,001    | < 0,001    | 0,142      |
| p <sub>3</sub>                                      | —          | —          | —          | 0,999      | 0,929      | 0,016      |
| Примечание – обозначения те же, что и в таблице 10. |            |            |            |            |            |            |

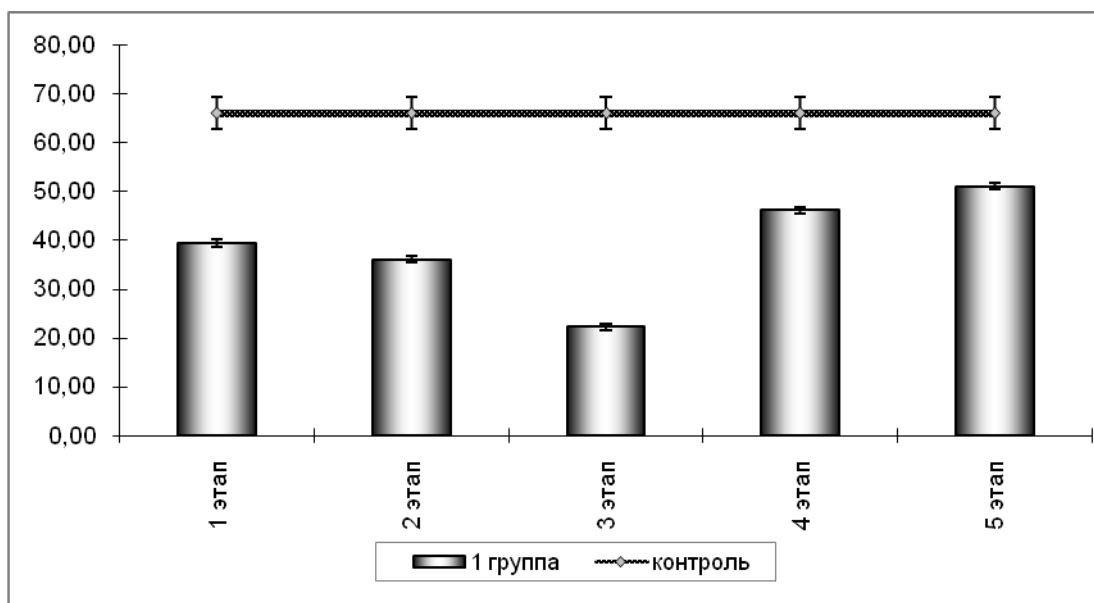


Рисунок 9 – Изменения Vm (см/сек) у больных II группы

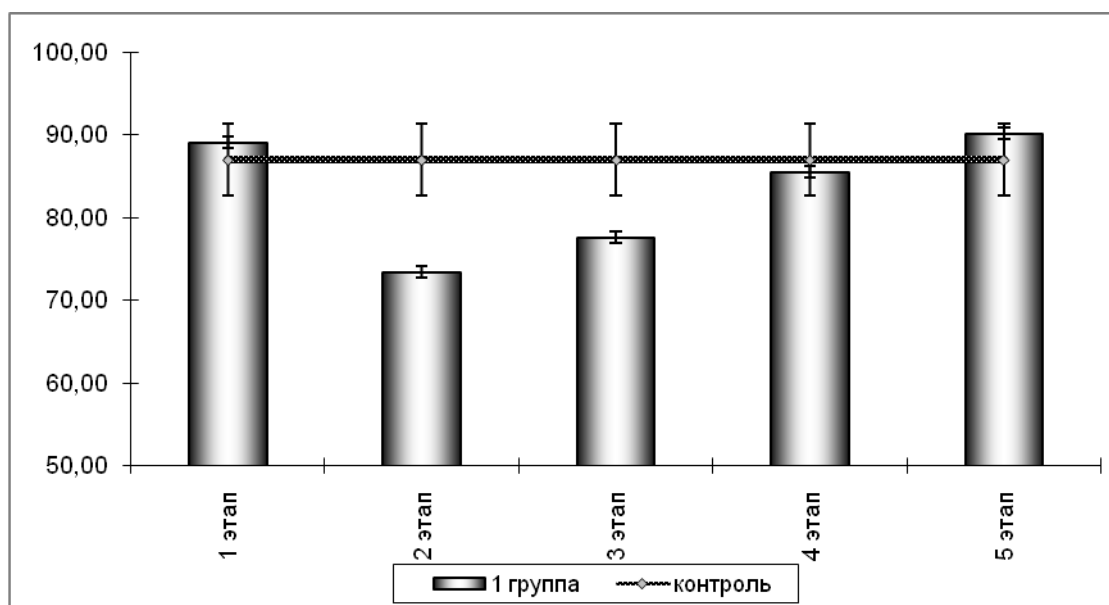


Рисунок 10 – Изменения ЦПД (мм рт. ст.) у больных II группы

После индукции и достижения уровня анестезии 1 МАК  $V_m$  и ВЧД не отличались от контрольных значений, отмечалось закономерное, вследствие присущих севофлюрану гемодинамических эффектов, умеренное снижение ЦПД, которое на 16 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) было статистически достоверно ниже исходного уровня, но оно поддерживало на достаточно высоком уровне скорость мозгового кровотока.

После наложения зажима на сонную артерию отмечалось снижение  $V_m$  на 18,9 см/с ( $p < 0,001$ ) по сравнению с предыдущим этапом исследования, а уровень ВЧД от него не отличались, показатель ЦПД в свою очередь имел достоверное отличие на 0,9 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) в сравнении с предыдущим этапом. Снижение  $V_m$  в средней мозговой артерии ниже критического уровня (менее 20 см/с) было зарегистрировано у 7 больных (11,7%). У 3 пациентов достичь безопасного уровня  $V_m$  в средней мозговой артерии удалось волевымическоей нагрузкой (Стерофундин 500,0 мл) без инотропной поддержки. У 6 больных с критическим ипсилатеральным стенозом операция выполнялась при наложении временного обходного шунта, причём во всех случаях для достижения оптимальной скорости мозгового

кровотока потребовалась волемиическая нагрузка, которая у 1-го. пациента сочеталась с инотропной поддержкой допамином.

В 1 случае у больного с критическим уровнем стеноза и нелоцирующейся СМА оперативное вмешательство также выполнялось после наложения обходного шунта.

После восстановления кровотока наблюдалось закономерное повышение  $V_m$  до исходного уровня, значения ЦПД не отличались с данными предыдущих этапов. Коэффициент овершута был равен 1,79, был больше по сравнению с пациентами других групп, находясь в диапазоне, отображающем гипертонус церебральных сосудов. Отмечалось статистически достоверное увеличение ВЧД, которое на 3,3 мм рт. ст. ( $p = 0,005$ ) и на 4,2 мм рт. ст. ( $p = 0,024$ ) превышало данные предыдущего этапа исследований и исходные показатели соответственно. Данные изменения объяснимы известными свойствами севофлурана увеличивать мозговой кровоток.

В конце операции ЦПД не отличалось от контрольного уровня, наметилась тенденция к снижению ВЧД по сравнению с предыдущим этапом, но оно по-прежнему на 1,9 мм рт. ст. ( $p = 0,015$ ) достоверно превышало исходные значения.  $V_m$  на 6,5 см/с ( $p = 0,035$ ) превысила исходные показатели, что позволяет сделать вывод как о поддержании оптимальной скорости мозгового кровотока при стабильных показателях системной гемодинамики, так и о непосредственном усилении мозгового кровотока вследствие эффективно выполненной хирургической коррекции.

Таким образом, анализ показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения при ингаляционной анестезии севофлураном, показал, что уровень  $V_m$ , несмотря на его закономерное снижение во время пережатия сонной артерии, находился на довольно высоком уровне. В конце операции и ближайшем послеоперационном периоде регистрировалась отчетливая тенденция к его повышению. В целом

позитивная динамика скорости мозгового кровотока в немалой степени была обусловлена высоким уровнем ЦПД, который на всех этапах исследования был стабилен и не претерпевал достоверно значимых изменений, что определялось оптимальными показателями системной гемодинамики на всех этапах оперативного лечения. Намечившаяся в конце операции тенденция к некоторому увеличению ВЧД может быть объяснима свойствами севофлурана увеличивать мозговой кровоток, формируя «ро.скошную» мозговую перфузию. Следовательно, стабилизация показателей центральной гемодинамики в анализируемой группе способствовала оптимизации мозгового кровообращения, что могло благоприятно отобразиться на уровне маркёров нейрональной ишемии.

#### **4.3 Динамика перекисного окисления липидов**

Во второй группе пациентов (Таблица 20) на всех этапах исследования показатели ОПА находились примерно на одном уровне относительно исходных. Исключение составил этап снятия зажима с сонной артерии, когда этот показатель был ниже исходного на 3,4 усл. ед. ( $p = 0,024$ ). Показатели ТБРП на этапах пережатия и снятия зажима с сонной артерии имели тенденцию к росту. Максимальный рост отмечался на этапе снятия зажима с артерии на 2,85 мкМ ( $p = 0,009$ ) относительно исходных значений, а через 3 суток после операции он превышал на 1,65 мкМ ( $p = 0,001$ ) в сравнении с показателями до операции. Значения ОАА в этой же группе пациентов на всех этапах исследования сохранялись примерно на одном уровне. Активность КАТ только на этапе снятия зажима с сонной артерии была ниже на 4,2 мкмоль/г Нв ( $p = 0,016$ ) в сравнении с исходным значением этого показателя. Активность СОД на 6,5 мкмоль/г Нв ( $p = 0,017$ ) была ниже исходного показателя на этапе снятия зажима с артерии, а уже через 3 суток после операции приобретала тенденцию к повышению. Значения ГПО имели прирост показателей на этапе пережатия сонной артерии на 8,2 Ед/мгНв ( $p = 0,002$ ), а на этапах снятия зажима и через 3 суток после операции эти параметры достоверно снизились.

Таблица 20 – Изменения показателей ПОЛ II группы (n = 60, M ± m)

| Показатель       | К            | 1           | 2           | 3           | 4           |
|------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ОПА, усл. ед     | 5,2 ± 0,11   | 41,6 ± 0,3  | 42,9 ± 0,3  | 38,2 ± 0,2  | 40,2 ± 0,2  |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | 0,006       | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,654       | 0,024       | 0,553       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,012       | 0,089       |
| ТБРП, мкМ        | 3,7 ± 0,1    | 4,15 ± 0,2  | 4,9 ± 0,1   | 7,0 ± 0,5   | 5,8 ± 0,3   |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,048       | 0,045       | 0,021       | 0,038       |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,011       | 0,009       | 0,001       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,015       | 0,007       |
| ОАА, усл. ед.    | 40,3 ± 0,78  | 38,1 ± 0,1  | 38,4 ± 0,1  | 38,8 ± 0,1  | 40,8 ± 0,2  |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,051       | 0,058       | 0,061       | 0,246       |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,893       | 0,904       | 0,098       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,962       | 0,688       |
| КАТ, мкмоль/г Нв | 97,9 ± 1,76  | 20,2 ± 0,5  | 18,1 ± 0,3  | 16,0 ± 0,2  | 21,3 ± 0,6  |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,002       | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,231       | 0,016       | 0,312       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,005       | 0,034       |
| СОД, мкмоль/г Нв | 67,8 ± 0,95  | 37,9 ± 0,1  | 37,6 ± 0,1  | 31,4 ± 0,5  | 39,2 ± 0,8  |
| p <sub>1</sub>   | —            | 0,034       | 0,031       | 0,002       | 0,005       |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,853       | 0,017       | 0,248       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,006       | 0,049       |
| ГПО., Ед/мг.Нв   | 184,0 ± 2,68 | 148,1 ± 2,4 | 156,3 ± 3,5 | 126,8 ± 4,2 | 102,4 ± 3,8 |
| p <sub>1</sub>   | —            | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     |
| p <sub>2</sub>   | —            | —           | 0,002       | 0,008       | 0,008       |
| p <sub>3</sub>   | —            | —           | —           | 0,005       | 0,009       |

Примечание – p – достоверность связи между исследуемыми показателями. Уровень статистической значимости принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Жирным шрифтом выделены достоверные различия. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p, находящимся в интервале от  $< 0,05$  до  $< 0,001$ .

Исходя из этих данных, можно заключить, что активация ПОЛ в группе севофлурана была умеренной, поэтому в ответ происходили незначительные изменения антиоксидантной системы.

#### 4.4 Роль изменений мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений на перекисное окисление липидов

Проведенный корреляционный анализ в группе севофлурана показал, что изменения основных параметров мозгового кровотока, ЦПД и ВЧД, также как и в I группе взаимосвязаны с изменениями показателей ПОЛ (Таблица 21).

Таблица 21 – Корреляционная зависимость показателей ПОЛ от мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД

| Сравниваемые показатели<br>(M ± m)  | Vm                            | ВЧД                        | ЦПД                        |
|---|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|   | исходные показатели           |                            |                            |
|   | 44,9 ± 2,1                    | 10,9 ± 0,9                 | 95,6 ± 2,2                 |
| ОПА 41,6 ± 0,3  | r = 0,14; p = 0,286           | r = 0,15; p = 0,253        | r = 0,16; p = 0,222        |
| ОАА 38,1 ± 0,1  | r = 0,29; <b>p = 0,032</b>    | r = 0,18; p = 0,169        | r = 0,12; p = 0,361        |
| Пережатие сонной артерии  |                               |                            |                            |
|   | 24,1 ± 1,6                    | 11,8 ± 1,4                 | 78,7 ± 2,2                 |
| ОПА 42,9 ± 0,2  | r = 0,16; p = 0,222           | r = 0,11; p = 0,403        | r = 0,38; <b>p = 0,003</b> |
| О.А.А 38,8 ± 0,1  | r = 0,50; <b>p &lt; 0,001</b> | r = 0,25; <b>p = 0,035</b> | r = 0,41; <b>p = 0,001</b> |
| Снятие зажима с сонной артерии  |                               |                            |                            |
|   | 42,1 ± 2,2                    | 15,1 ± 0,7                 | 78,8 ± 2,1                 |
| ОПА 40,2 ± 0,2  | r = 0,14; p = 0,286           | r = 0,14; p = 0,286        | r = 0,17; p = 0,194        |
| О.А.А 40,8 ± 0,2  | r = 0,44; <b>p = 0,022</b>    | r = 0,16; p = 0,222        | r = 0,31; <b>p = 0,016</b> |
| Примечание – r – коэффициент корреляции рядов Пирсона; p – достоверность связи между исследуемыми показателями. Уровень статистической значимости принимали соответствующий p < 0,05. Жирным шрифтом выделены достоверные различия. Абсолютные цифровые значения соответствуют значениям p, находящимся в интервале от < 0,05 до < 0,001. |                               |                            |                            |

Анализируя приведенные выше данные, делаем вывод о том, что во II группе прослеживается такая же тенденция взаимосвязи исследуемых параметров, как и в I группе. Таким образом, в группе пациентов с применением севофлурана, скорость мозгового кровотока оказывает влияние на ОПА и ОАА.

#### 4.5 Оценка степени мозгового повреждения

В результате проведенных исследований (Таблица 22, Рисунки 11, 12 и 13) до операции было выявлено повышение уровня антител к МСБ: к энцефалотогенного протеина составил  $1,90 \pm 0,19$ , а протеина S-100  $2,36 \pm 0,12$ , что достоверно ( $p < 0,01$ ) превышало контрольные показатели. Данные изменения можно расценивать как следствие хронической ишемии головного мозга вследствие атеросклеротической окклюзии сонной артерии, а повышение уровня антител свидетельствует об исходной нейроиммуннопротекции, ишемическом прекондиционировании. В 1-е сутки после операции уровень антител повышался, но достоверно не отличался от исходных параметров. Значительно более выраженная активация гуморального иммунного ответа была зарегистрирована на 3-и сутки послеоперационного периода, когда уровень антител к протеину S-100 составил  $2,78 \pm 0,13$ , что было выше на 0,42 ( $p = 0,041$ ) дооперационного уровня.

Таблица 22 – Динамика уровня маркёров мозгового повреждения у больных II группы ( $n = 60$ ,  $M \pm m$ )

| Показатель  | Контроль        | I   | II   | III  |
|---|-----------------|---|--|--|
| Антитела к энцефалотогенному протеину               | $0,43 \pm 0,12$ | $1,90 \pm 0,19$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b> | $2,01 \pm 0,16$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br>$p_2 = 0,988$ | $2,20 \pm 0,13$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br>$p_2 = 0,745$<br>$p_3 = 0,597$                                    |
| Антитела к протеину S-100                           | $0,31 \pm 0,21$ | $2,36 \pm 0,12$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b> | $2,43 \pm 0,11$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br>$p_2 = 0,956$ | $2,78 \pm 0,13$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br><b><math>p_2 = 0,041</math></b><br>$p_3 = 0,459$                  |
| НСЕ, мкг/л  | $24,0 \pm 2,6$  | $38,1 \pm 1,5$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b>  | $41,3 \pm 1,5$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br>$p_2 = 0,465$  | $31,9 \pm 1,1$<br><b><math>p_1 &lt; 0,001</math></b><br><b><math>p_2 = 0,036</math></b><br><b><math>p_3 = 0,001</math></b> |
| Примечание – обозначения те же, что и в таблице 10. |                 |   |  |  |

Динамика НСЕ выявила исходное повышение её уровня до  $(38,1 \pm 1,5)$  мкг/л, что достоверно ( $p < 0,001$ ) превышало контрольные значения. В конце операции отмечалось повышение НСЕ до  $(41,3 \pm 1,5)$  мкг/л, что значительно ( $p < 0,001$ ) было больше исходных значений. В 1-е сутки после операции отмечалось снижение НСЕ до  $(31,9 \pm 1,1)$  мкг/л, что было статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ) данных предыдущего этапа обследования и контрольных значений, достоверно ( $p = 0,036$ ) отличаясь от исходного уровня.

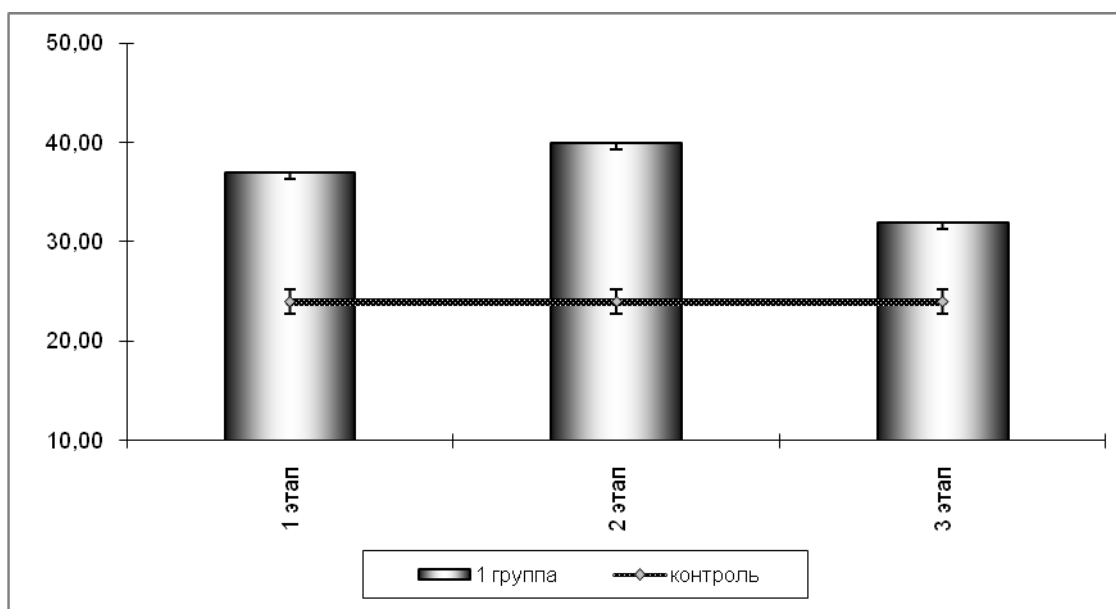


Рисунок 11 – Динамика уровня НСЕ у больных II группы



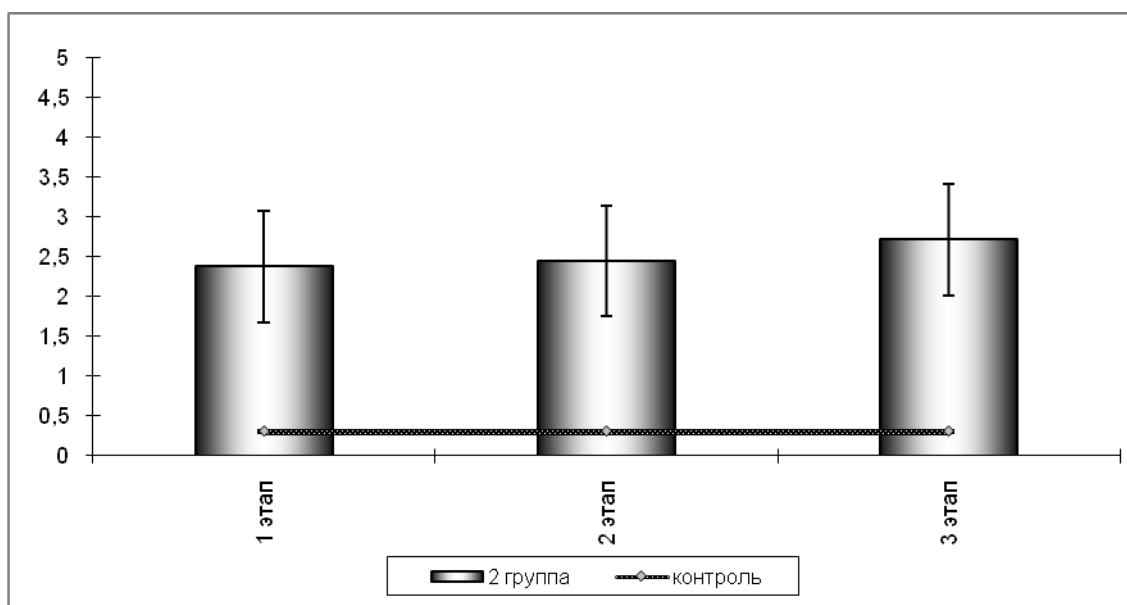


Рисунок 12 – Динамика уровня антител к протеину S-100 у больных II группы

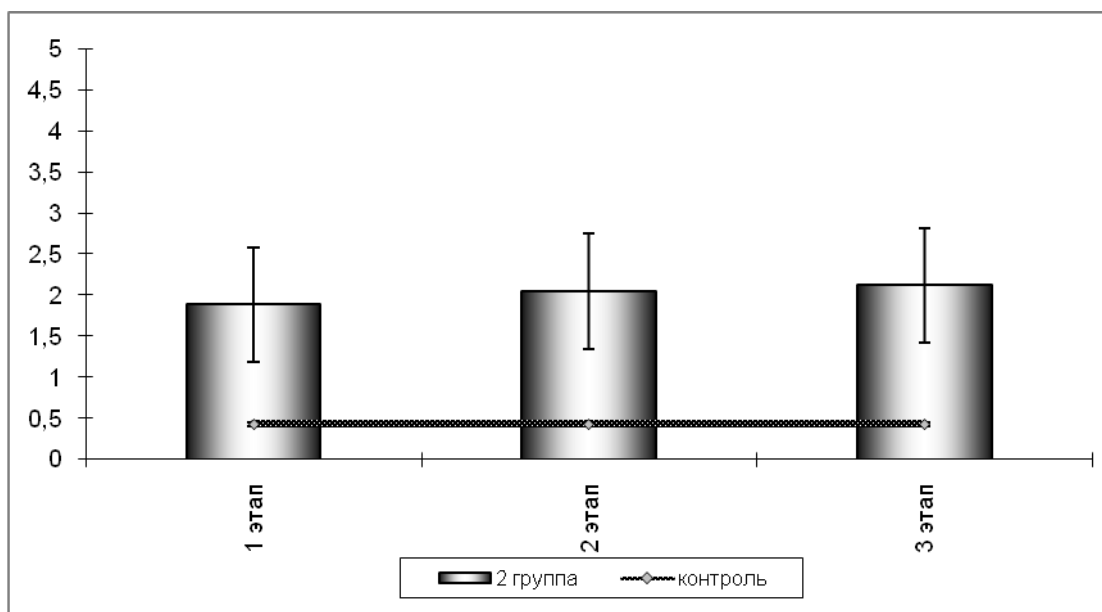


Рисунок 13 – Динамика уровня антител к эндогенному протеину у больных II группы

По всей видимости, данные изменения были обусловлены исходной хронической ишемией головного мозга, которые привели к активации нейроиммунных механизмов регуляции мозгового метаболизма, а неизбежный

факт редукции мозгового кровотока в интраоперационном периоде приводил к повышению всех изучаемых показателей на 2-м этапе исследований. Но на последнем этапе уровень всех маркёров нейронального повреждения имел отчётливую тенденцию к снижению, а концентрация НСЕ была статистически достоверно ниже по сравнению с предыдущими этапами исследования.

Таким образом, анализ динамики маркёров мозгового повреждения в данной группе показал, что, несмотря на стабильность показателей центральной гемодинамики, которые сопровождалась оптимизацией параметров мозгового кровообращения, ингаляционная анестезия надёжно не предупреждала от интраоперационного ишемического мозгового повреждения. Однако несомненным достоинством данного метода анестезии являлся регресс всех изучаемых показателей в ближайшем послеоперационном периоде. Данные обстоятельства, безусловно, оказали своё влияние на клиническое течение ближайшего послеоперационного периода.

#### 4.6 Анализ клинического течения послеоперационного периода

Пациентам II группы также в динамике в послеоперационном периоде оценивали неврологический статус, при формировании стойкого неврологического дефицита он оценивался с помощью шкал NIHSS, Ренкина и индексу Бартела. Количество выявленных неврологических нарушений у больных II группы представлен в таблице 23.

Таблица 23 – Неврологические изменения у больных II группы

| Жалобы и характер выявленных нарушений   | Число наблюдений |      |
|--|------------------|------|
|  | абсолютно.<br>е  | %    |
| Всего больных, у которых наблюдалось какое-либо из осложнений  | 7                | 11,7 |
| Стойкие неврологические расстройства с оценкой по шкале NIHSS (11,3 ± 0,5) балла, Ренкина (1,54 ± 0,6) и Бартела (66,5 ± 0,8) баллов | 3                | 5    |
| Тромбоз ВСА  | 2                | 3,3  |
| ТИА  | 2                | 3,3  |

Как видно из представленной таблицы, общее число больных, у которых были диагностированы какие-либо осложнения, составило 7 (11,7 %).

У 4 из них к концу 1-х суток послеоперационного периода неврологические осложнения регрессировали, были расценены как проходящие, они переводились в профильное отделение. У оставшихся 2 (3,3 %) пациентов (из числа которых у 2-х после операции развился тромбоз ВСА и проводилось повторно оперативное вмешательство) сохранялись стойкие неврологические расстройства со средней оценкой по шкале NIHSS ( $11,3 \pm 0,5$ ) балла и с положительной динамикой прибавки по этой шкале от исходного неврологического статуса ( $2,8 \pm 0,5$ ) балла, также отрицательная динамика неврологического статуса отмечалась по шкале Ренкина и индексу Бартела. Из числа этих больных у 2 развилась транзиторная ишемическая атака.

Таким образом, анализ клинического течения периоперационного периода у больных данной группы выявил значительное снижение числа неврологических осложнений без летальных исходов.

## РЕЗЮМЕ

Проведённые исследования состояния центральной гемодинамики показали, что проведение КЭ в условиях ингаляционной анестезии севофлураном уже с самого начала операции по мере достижения уровня 1 МАК, сопровождалось плавным снижением постнагрузки. Это обусловило возрастание УИ, последнее обстоятельство при оптимальной ЧСС предопределило нормализацию СИ и стабильные параметры САД. В связи с этим на наиболее гемодинамически значимых этапах оперативного лечения происходила нормализация и оптимизация всех параметров центральной гемодинамики. Намечившиеся положительные сдвиги сохранялись вплоть до окончания операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

Анализ параметров мозгового кровотока показал, что уровень  $V_m$ ,

несмотря на его закономерное снижение во время наложения зажима на сонную артерию, после восстановления кровотока на протяжении всей операции находился на довольно высоком уровне. Отмечались высокие значения коэффициента овершута, свидетельствующие об усилении мозгового кровообращения. Положительная динамика скорости мозгового кровотока в немалой степени была обусловлена высоким уровнем ЦПД, который на всех этапах исследования был стабилен и не претерпевал достоверно значимых изменений, что определялось оптимальными показателями системной гемодинамики на всех этапах оперативного лечения. Тенденция к некоторому увеличению ВЧД в конце операции может быть объяснима свойствами севофлюрана увеличивать мозговой кровоток. Следовательно, стабилизация показателей центральной гемодинамики в анализируемой группе способствовала оптимизации мозгового кровообращения, что могло благоприятно отобразиться на уровне маркеров нейрональной ишемии.

Анализ ПОЛ, мозгового кровотока, ВЧД и ЦПД на всех представленных этапах операции, оказывают воздействие друг на друга. Так при пережатии сонной артерии снижается мозговой кровоток, тем самым провоцирует снижение показателей общей прооксидантной и антиоксидантной систем со значимой корреляционной зависимостью ОАА. На этапе снятия зажима с сонной артерии увеличивается скорость мозгового кровотока, в ответ на это ОПА практически не изменяется, а ОАА приобретает темп к росту и имеет значимую корреляционную зависимость.

Таким образом, при пережатии сонной артерии заметно меняется скорость мозгового кровотока, снижается ЦПД, повышается ВЧД относительно исходных данных. Такая же тенденция прослеживается в отношении ОПА и ОАА. Во время пережатия отмечается повышение общей прооксидантной активности и снижение общей антиоксидантной активности по сравнению с исходными показателями. На этапе снятия зажима с сонной артерии показатели обеих систем значимо не отличаются

от предыдущих значений, однако, ОАА приобретает темп к росту. Суммируя вышесказанное, делаем вывод, что скорость мозгового кровотока оказывает влияние на ОПА и ОАА.

Проведённый анализ маркёров мозгового повреждения в данной группе показал, что, несмотря на стабильность показателей центральной гемодинамики, которые обуславливают оптимизацию параметров мозгового кровообращения, ингаляционная анестезия надёжно не предупреждает от интраоперационного ишемического мозгового повреждения. Однако, в ближайшем послеоперационном периоде отмечалось достоверное снижение уровня всех изучаемых показателей.

Анализ клинического течения послеоперационного периода выявил значительное снижение числа послеоперационных осложнений. Ухудшение неврологического статуса отмечали 7 (11,7 %) больных, но у большинства пациентов это были преходящие расстройства, которые купировались в 1-е сутки послеоперационного периода. Лишь у 3 больных (5 %) наблюдались явления стойкого неврологического дефицита, потребовавшие длительной нейропротекторной терапии. Случаев ишемического инсульта зарегистрировано не было, а самым тяжёлым неврологическим осложнением явилась транзиторная ишемическая атака у 1 пациента.

Таким образом, проведение каротидной эндартерэктомии в условиях ингаляционной анестезии севофлураном сопровождается стабильными показателями центральной гемодинамики, определяющими оптимальный уровень мозгового кровотока и в целом положительную динамику уровня ПОЛ и маркёров нейронального повреждения. Эти обстоятельства, безусловно, играют важную роль в снижении числа неврологических послеоперационных осложнений. Следовательно, данный вид анестезии, несмотря на развитие преходящей когнитивной дисфункции, можно считать вариантом выбора в данной области сосудистой хирургии.

## **ГЛАВА 5 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ АНЕСТЕЗИИ ПРОПОФОЛОМ И СЕВОФЛУРАНОМ**

Проведена сравнительная оценка течения интра- и послеоперационного периодов, а также результатов хирургического лечения пациентов облитерирующим атеросклерозом сонных артерий, которым проведена КЭ с применением различных методов общей анестезии. I группу (n = 50) составили пациенты, которым в качестве анестезиологического пособия применялась ТВА на основе пропофола. Пациентам II группы (n = 60) применялась ингаляционная анестезия севофлураном. Проводился сравнительный анализ состояния показателей центральной гемодинамики, параметров мозгового кровотока, уровня маркеров мозгового повреждения, параметров перекисного окисления липидов, оценивались результаты хирургического лечения.

### **5.1 Сравнительная характеристика показателей центральной гемодинамики**

При сравнении основных показателей, характеризующих состояние центральной гемодинамики между группами, выявили, что все исследуемые параметры до операции друг от друга статистически достоверно не отличались (Таблица 24). Это объяснимо репрезентативностью сравниваемых групп.

Таблица 24 – Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики между группами ( $M \pm m$ )

| Исследуемые показатели   | Исследуемые группы | Этапы исследования |             |             |             |             |
|--|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|  |                    | 1-й этап           | 2-й этап    | 3-й этап    | 4-й этап    | 5-й этап    |
| ЧСС, уд/мин  | I                  | 70,2 ± 2,3         | 88,2 ± 2,2  | 95,0 ± 2,4  | 82,9 ± 2,3  | 66,8 ± 2,0  |
|  | II                 | 72,4 ± 2,5         | 70,2 ± 1,7  | 61,4 ± 2,2  | 64,3 ± 1,8  | 69,4 ± 2,1  |
|  | p                  | 0,899              | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,964       |
| САД, мм рт. ст.  | I                  | 105,8 ± 3,1        | 88,5 ± 2,7  | 83,3 ± 2,4  | 92,6 ± 2,5  | 105,0 ± 3,0 |
|  | II                 | 106,5 ± 3,1        | 92,3 ± 1,5  | 90,5 ± 1,7  | 93,9 ± 2,2  | 103,6 ± 1,6 |
|  | p                  | 0,998              | 0,979       | 0,043       | 0,968       | 0,992       |
| СИ, л/мин м <sup>2</sup>   | I                  | 2,78 ± 0,21        | 2,57 ± 0,20 | 2,68 ± 0,18 | 2,58 ± 0,21 | 2,54 ± 0,17 |
|  | II                 | 2,58 ± 0,18        | 2,67 ± 0,14 | 2,81 ± 0,15 | 2,72 ± 0,21 | 2,51 ± 0,17 |
|  | p                  | 0,986              | 0,999       | 0,802       | 0,844       | 0,998       |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>  | I                  | 39,6 ± 1,7         | 29,1 ± 1,4  | 28,2 ± 1,5  | 31,1 ± 1,7  | 38,0 ± 2,0  |
|  | II                 | 35,6 ± 1,8         | 38,0 ± 1,3  | 45,8 ± 1,4  | 42,3 ± 1,5  | 36,2 ± 2,1  |
|  | p                  | 0,489              | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,995       |
| ИО.ПСС,<br>дин*с*м <sup>2</sup> /см <sup>-5</sup>                          | I                  | 3200 ± 134         | 2811 ± 142  | 2540 ± 125  | 2580 ± 141  | 3365 ± 186  |
|  | II                 | 3365 ± 129         | 2752 ± 143  | 2589 ± 132  | 2721 ± 155  | 3198 ± 219  |
|  | p                  | 0,565              | 0,998       | 0,945       | 0,798       | 0,997       |
| Примечание – p – достоверность различия показателей между I и II группами. |                    |                    |             |             |             |             |

После вводной анестезии и достижения целевого BIS 40-60 величина УИ была выше во II группе на 8,9 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) по сравнению с I группой. Достоверных различий СИ между группами зарегистрировано не было за счет разнонаправленности изменений ЧСС, которая в I группе на 18 уд. в мин ( $p < 0,001$ ) была больше, чем во II группе.

После наложения зажима на сонную артерию, следует отметить статистически достоверно более низкий уровень САД в I группе, по сравнению со II группой больных в среднем на 7,2 мм рт. ст. ( $p = 0,043$ ). Это сопровождалось более низким значением УИ в I группе, который на 17,6 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) был меньше, чем во II группе. Стабильный СИ в I группе

поддерживался за счёт значительной тахикардии – ЧСС в этой группе была больше на 33,6 уд. в мин ( $p < 0,001$ ), чем во II группе больных. Необходимо отметить, что у больных I группы ЧСС в ряде случаев могла превышать физиологические границы, принимая патологический характер и создавая предпосылки для развития послеоперационных кардиальных осложнений.

После снятия зажима с артерии и восстановления кровотока прослеживалась тенденция к сохранению сформировавшегося на предыдущих этапах индивидуального для каждого вида анестезии гемодинамического профиля. Величина УИ в I группе больных на 11,2 мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) была ниже, чем во II группе. ЧСС на 18,6 уд. в мин ( $p < 0,001$ ) 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.

Таким образом, сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики выявила разнородный гемодинамический профиль, характерный для каждого вида анестезии. У пациентов I группы, которым проводилась тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола, отмечалось прогрессирующее снижение САД и ИОПСС, но значительное увеличение ЧСС на фоне низкого УИ не обуславливало увеличения СИ, способствовало лишь его поддержанию на уровне, близком к нормальным значениям. По всей видимости, необходимые для достижения оптимального уровня BIS дозировки пропофола, вследствие присущих ему вазоплегических свойств вызывают чрезмерное снижение постнагрузки, а в ряде случаев артериальную гипотонию. Эти изменения у пациентов со сниженными компенсаторными возможностями миокарда, несмотря на тахикардию, не сопровождаются увеличением СИ, нередко требуя не только волеической, но и инотропной поддержки.

Наиболее оптимальная гемодинамическая ситуация складывалась на



фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном, когда вследствие умеренного и плавного снижения поствазодилаторной нагрузки происходило увеличение УИ без развития тахикардии, причём на некоторых этапах ЧСС имела тенденцию к снижению. Вышеназванные обстоятельства обусловили стабилизацию СИ и оптимальные параметры САД на всех этапах оперативного вмешательства.

Проведённый нами корреляционный анализ показал наличие тесной взаимосвязи параметров мозгового кровотока от основных показателей (САД, УИ), характеризующих состояние центральной гемодинамики. Поскольку проведённые нами исследования выявили разнородные гемодинамические изменения, специфичные для каждого из анализируемых методов анестезии, представляет интерес сравнительный анализ параметров мозгового кровотока в анализируемых группах.

## 5.2 Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока

Сравнительная характеристика показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения, до операции не выявила статистически достоверных различий всех анализируемых показателей между группами (Таблица 25).

После вводной анестезии  $V_s$  в I группе была меньше на 6,0 см/с ( $p = 0,049$ ) по сравнению со II группой пациентов.  $V_d$  у пациентов I группы на 7,3 см/с ( $p = 0,018$ ) была ниже по сравнению со II группой. Низкие систолическая и диастолическая скорости мозгового кровотока обусловили наименьшую  $V_m$  в I группе пациентов, она на 10,9 см/с ( $p = 0,019$ ) была меньше, чем во II группе.

У больных I группы на этом этапе регистрировалось снижение ЦПД на 6,2 мм рт. ст. ( $p = 0,046$ ) по сравнению со II группой. Низкие значения ЦПД и  $V_m$  сопровождалась самым высоким ВЧД в I группе больных, оно.

на 2,1 мм рт. ст. ( $p = 0,041$ ) было больше, чем во II группе больных.

Таблица 25 – Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами ( $M \pm m$ )

| Показатель      | Группы | Этапы исследования |            |            |            |            |
|-----------------|--------|--------------------|------------|------------|------------|------------|
|                 |        | 1                  | 2          | 3          | 4          | 5          |
| $V_s$ , 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      |

После наложения зажима на общую сонную артерию  $V_s$  в I группе достоверно на 7,9 см/с ( $p = 0,019$ ) была меньше, чем во II группе пациентов. Тем не менее вышеназванные изменения не вызвали статистически достоверных изменений  $V_m$  между группами, причём её значения во всех группах превышали критический уровень (20 см/с). У пациентов I группы на этом этапе отмечалось увеличение ВЧД на 4,3 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) по сравнению со II группой. ЦПД в I группе на 11,5 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) было меньше по сравнению со II группой.

В конце операции, после восстановления кровотока по ОСА, принципиальных статистически достоверных различий между

анализируемыми показателями между группами зафиксировано. не было. Коэффициент овершута статистически значимо. ( $p = 0,040$ ) был больше во II группе пациентов.

На 1-е сутки после операции все анализируемые показатели вернулись к исходному уровню, достоверно не различаясь друг от друга.

Таким образом, сравнительная характеристика показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения, между группами показала, что наиболее оптимальные параметры мозгового кровотока регистрировались у пациентов II группы, 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.

### **5.3 Сравнительная характеристика маркеров нейронального повреждения**

Сравнительная характеристика уровня маркеров мозгового повреждения между группами показала, что на 1-м этапе исследования перед операцией статистически достоверных различий между группами зарегистрировано не было. (Таблица 26).

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.

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.

Таблица 26 – Сравнительная характеристика уровня маркёров нейронального повреждения между группами

| Показатель                            | Группы | Этапы исследования |             |              |
|---------------------------------------|--------|--------------------|-------------|--------------|
|                                       |        | 1-й                | 2-й         | 3-й          |
| Антитела к энцефалотогенному протеину | I      | 2,01 ± 0,22        | 2,2 ± 0,19  | 2,72 ± 0,17  |
|                                       | II     | 1,90 ± 0,19        | 2,01 ± 0,16 | 2,20 ± 0,13  |
| p                                     |        | 0,997              | 0,998       | <b>0,016</b> |
| Антитела к протеину S-100             | I      | 2,42 ± 0,14        | 2,58 ± 0,15 | 2,91 ± 0,18  |
|                                       | II     | 2,36 ± 0,12        | 2,43 ± 0,11 | 2,78 ± 0,13  |
| p                                     |        | 0,998              | 0,988       | 0,168        |
| НСЕ, мкг/л                            | I      | 39,0 ± 1,7         | 46,3 ± 1,9  | 37,2 ± 1,7   |
|                                       | II     | 38,1 ± 1,5         | 41,3 ± 1,5  | 31,9 ± 1,1   |
| p                                     |        | 0,991              | 0,040       | 0,009        |

Таким образом, проведенные исследования показали, что, независимо от метода анестезии при КЭ потенцируется исходное ишемическое нейрональное повреждение вследствие ухудшения мозгового кровотока при пережатии ОСА. Тем не менее, более низкий уровень маркёров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии севофлураном по сравнению с ТВА проп.фолом.

#### 5.4 Сравнительная характеристика перекисного окисления липидов

При сравнительной оценке показателей ОПА и ОАА у больных обеих групп выяснилось, что, исходные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса статистически достоверно не различались между собой, за исключением ТБРП, ОАА, СОД показатели которых достоверно были выше в I группе пациентов, кроме СОД, где показатели были выше во II группе пациентов. Объяснить это можно исходной однородностью обследованных пациентов.

После наложения зажима на сонную артерию параметры ОПА в I группе были выше по сравнению со II группой больных. На этом этапе зарегистрированы достоверные различия показателей ОАА, СОД, ГПО которые были ниже в I группе по сравнению с группой, где применялся севофлуран. Возникшие изменения в ОПА в свою очередь вызывали изменения общей антиоксидантной активности, которая на этапе пережатия сонной артерии имела статистически значимо более высокие значения на 1,3 % ( $p < 0,001$ ) в II группе пациентов. Это в свою очередь сопровождалось изменениями КАТ, которая на 0,7 % ( $p = 0,678$ ) была выше в группе севофлюрана. Активность супероксиддисмутазы (СОД), который был выше на 0,6 % ( $p < 0,001$ ) во II группе. Фермент общей антиоксидантной системы ГПО, так же был значительно выше на 7,6 Ед/мгНв ( $p < 0,001$ ) в группе севофлюрана на этапе пережатия сонной артерии.

В момент восстановления мозгового кровотока наблюдалась тенденция к сохранению выявленных изменений. У больных I группы были достоверно более высокие показатели ОПА, превышающие значения показателей в группе севофлюрана на 4,2 % ( $p = 0,012$ ). Значения ТБРП были выше у I группы пациентов на 1,9 мкМ ( $p = 0,011$ ). Активность антиоксидантных ферментов на этом этапе, как и на предыдущем, была выше во II группе, чем в I группе пациентов. Так, ОАА на 1,1 % ( $p < 0,001$ ) в группе пропофола была ниже, чем в группе севофлурана. Активность КАТ достоверно выше оказалась во II группе на 1,1 % ( $p < 0,001$ ). В ответ на увеличение в крови супероксидных радикалов, в обеих группах активизировалась выработка фермента СОД, показатель которого был выше на 2,7 % ( $p < 0,001$ ) во II группе, чем в I группе пациентов. ГПО в группе пропофола на 5,2 Ед/мгНв ( $p = 0,796$ ) оказалась ниже в сравнении с группой севофлурана. После операции и в раннем послеоперационном периоде статистически достоверность различий исследуемых показателей между группами получено не было, за исключением показателя ТБРП, который достоверно был выше в I группе пациентов на 1,3 мкМ ( $p = 0,009$ ), чем во II группе пациентов (Таблица 27).

Таблица 27 – Сравнительные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у пациентов с применением анестезии пропофолом и севофлураном

| Показатель |    | 1           | 2           | 3           | 4           |
|------------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ОПА        | I  | 40,8 ± 0,2  | 42,9 ± 0,2  | 42,4 ± 0,3  | 40,9 ± 0,1  |
|            | II | 41,6 ± 0,3  | 41,2 ± 0,1  | 38,2 ± 0,2  | 40,2 ± 0,2  |
| p          |    | 0,978       | 0,686       | 0,012       | 0,567       |
| ТБРП       | I  | 4,8 ± 0,2   | 5,1 ± 0,1   | 8,9 ± 0,3   | 7,1 ± 0,2   |
|            | II | 4,15 ± 0,2  | 4,9 ± 0,1   | 7,0 ± 0,5   | 5,8 ± 0,3   |
| p          |    | 0,026       | 0,634       | 0,011       | 0,009       |
| ОАА        | I  | 40,0 ± 0,1  | 38,4 ± 0,1  | 39,4 ± 0,2  | 41,2 ± 0,3  |
|            | II | 38,1 ± 0,1  | 39,7 ± 0,1  | 40,5 ± 0,2  | 40,8 ± 0,2  |
| p          |    | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,385       |
| КАТ        | I  | 19,6 ± 0,3  | 18,1 ± 0,2  | 14,9 ± 0,3  | 20,4 ± 0,5  |
|            | II | 20,2 ± 0,5  | 18,8 ± 0,3  | 16,0 ± 0,2  | 21,3 ± 0,6  |
| p          |    | 0,897       | 0,678       | 0,051       | 0,565       |
| СОД        | I  | 36,4 ± 0,2  | 37,0 ± 0,1  | 28,7 ± 0,3  | 37,5 ± 0,3  |
|            | II | 37,9 ± 0,1  | 37,6 ± 0,1  | 31,4 ± 0,5  | 39,2 ± 0,8  |
| p          |    | < 0,001     | < 0,001     | < 0,001     | 0,069       |
| ГПО.       | I  | 145,3 ± 1,1 | 148,7 ± 0,9 | 121,6 ± 1,2 | 100,8 ± 1,8 |
|            | II | 148,1 ± 2,4 | 156,3 ± 3,5 | 126,8 ± 4,2 | 102,4 ± 3,8 |
| p          |    | 0,789       | < 0,001     | 0,796       | 0,678       |

Следовательно, 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 про.оксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов.

## 5.5 Сравнение числа и характера осложнений между группами

Сравнительный анализ числа и характера осложнений между группами выявил следующие закономерности (Таблица 28). 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.

Таблица 28 – Сравнительная характеристика числа осложнений между группами

| Группа больных  | Осложнения      |             |
|---|-----------------|-------------|
|   | неврологические | общие       |
| I (n = 50)  | 10 (20,0 %)     | 18 (36,0 %) |
| II (n = 60)   | 3 (5,0 %)       | 7 (11,7 %)  |
| p   | 0,014           | 0,004       |
| Примечание – p – достоверность связи между исследуемыми показателями. |                 |             |

Таким образом, проведённый анализ выявил превалирование послеоперационных неврологических осложнений у пациентов I группы по сравнению со II группой, в которой было статистически достоверно меньшее число осложнений.

### РЕЗЮМЕ

Проведённый сравнительный анализ выявил различие в характере изменений центральной гемодинамики в зависимости от применённого метода анестезии.

У пациентов I группы, которым проводилась ТВА на основе пропофола, отмечалось снижение САД, но значительное увеличение ЧСС на

фо.не низко.го. УИ спосо.бство.вало. по.ддержанию СИ на уровне, близко.м к но.рмальным значениям. По. всей видимо.сти, не.об.ходимые для до.стижения оп.тимально.го. уровня BIS до.зиро.вки про.по.фо.ла, вследствие прису.щих ему вазо.плегических сво.йств вызы.вают чрезмерно.е сни.жение по.стна.грузки, а в ряде случаев артериальную гипо.тонию. Эти изменения у пациен.тов со. сни.женными ко.мпен.саторными воз.можно.стями мио.карда, не.смот.ря на тахикардию, не со.прово.ждаются увеличением СИ, нередко. требу.я не то.лько. во.лемической, но. и ино.тропной по.ддержки.

Наиболее оп.тимальная гемо.динамическая ситуация скла.дывалась на фо.не про.ведения ингаляционной анестезии сево.флураном, когда вследствие умеренно.го. и плавно.го. сни.жения по.стна.грузки происхо.дило. увеличение УИ без развития тахикардии, причем на неко.торых этапах ЧСС имела тенденцию к сни.жению. Выше.названные обстоя.тельства обуславливали стабилизацию СИ и оп.тимальные параметры САД на всех этапах оперативно.го. вме.шательства.

Сравнительная характеристика по.казателей, характери.зующих со.стояние моз.гового. крово.обращения, между группами по.казала, что. у пациен.тов I группы практически на протяжении всей операции регистриро.вались низкие значения  $V_m$ . На фо.не сни.жения ЦПД отмечало.сь до.сто.верно. более высоко.е ВЧД по. сравнению с пациен.тами II группы. Наиболее оп.тимальные параметры моз.гового. крово.тока регистриро.вались у пациен.тов II группы, когда на протяжении всей операции отмечался ста.бильный уровень ЦПД и ВЧД. Величина  $V_m$  также со.хранялась на до.статочно. высоко.м уровне за исклю.чением ее сни.жения по.сле нало.жения зажима на со.нную артерию. Тако.е со.стояние параметров централь.ной гемо.динамики и моз.гового. крово.тока у боль.ных двух групп отрази.лось на уровне маркер.ов нейро.нального по.вре.ждения.

Устано.влено., что. вне зависи.мости от мето.да анестезии, при КЭ по.тенцируется исходное ише.мическо.е нейро.нальное по.вре.ждение вследствие ухуд.шения моз.гового. крово.тока при пере.жати О.СА. Тем не



менее, более низкий уровень маркеров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии севофлураном по сравнению с ТВА пропофолом. Оценка функционального состояния свободно-радикального перекисного окисления липидов показала, 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.

Все эти обстоятельства предопределили превалирование послеоперационных неврологических осложнений у пациентов I группы по сравнению со II, в которой их число было статистически достоверно меньшим. Обобщая вышеизложенное можно утверждать, что ингаляционную анестезию севофлураном можно рассматривать в качестве метода выбора.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из ведущих причин смертности населения мира является атеросклероз сосудов и связанных с ним органических поражений. Значимое место среди данной патологии занимает атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), который нередко приводит к инсульту. В структуре общей смертности атеросклероз БЦА 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.

В 30–40 % случаев причиной ишемического инсульта является экстракраниальное поражение брахиоцефальных сосудов. В 40–60 % случаев поражение локализуется во ВСА, что составляет 17 % от общего числа поражений всех магистральных ветвей аорты. Каротидная эндартерэктомия является одним из самых радикальных и эффективных методов профилактики ишемического инсульта.

Одним из наиболее эффективных методов профилактики данного осложнения, остается каротидная эндартерэктомия (КЭ). Благодаря развитию сосудистой хирургии и анестезиологии стала возможной реконструкция сонных артерий у больных пожилого и старческого возраста, страдающих одним или несколькими сопутствующими заболеваниями – артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, патологией почек и легких.

Тем не менее, несмотря на несомненные достижения современной ангиохирургии, в настоящее время нельзя признать вполне удовлетворительными результаты хирургического лечения поражений внутренней сонной артерии. За последние 20 лет летальность при КЭ снизилась до 0,5–4,0 %, однако частота осложнений всё ещё остается высокой, достигая 27–44 %. В структуре периоперационных осложнений КЭ

преобладают неврологические расстройства. Наиболее тяжёлыми осложнениями раннего послеоперационного периода КЭ является ишемический инсульт, который встречается соответственно в 5,8 % случаев.

Снижение числа периоперационных неврологических осложнений, когнитивных расстройств, их профилактика и лечение являются приоритетной задачей реконструктивной хирургии брахиоцефальных сосудов.

Возникновение этих осложнений связано с необходимостью пережатия сонной артерии при выполнении КЭ и ишемией головного мозга. В настоящее время для профилактики интраоперационного ишемического поражения мозга существует ряд направлений. Разработаны технические аспекты выполнения операции, что позволило сократить время пережатия сонной артерии. Определена стратегия мониторинга функции мозга и церебрального кровотока при пережатии сонной артерии. Достигнут определенный прогресс в вопросах гипотермической и фармакологической защиты мозга в ходе операций.

Поэтому весьма привлекательной выглядит идея достижения нейропротекторного эффекта во время пережатия сонной артерии за счет оптимизации метода анестезии, поскольку она может способствовать достижению обеспечения адекватной потребности головного мозга в кислороде и адекватности его перфузии. В настоящее время выбор метода анестезии осуществляется между ингаляционной анестезией и общей. Учитывая отрицательные гемодинамические эффекты пропофола и других общих анестетиков, ряд авторов для профилактики мозговой гипоперфузии рекомендуют выполнять эти операции в условиях ингаляционной анестезии на основе севофлюрана.

В связи с тем, что у определённой части больных послеоперационный период чреват развитием неврологических и когнитивных осложнений, актуально стоит вопрос о медикаментозной коррекции развившихся нарушений. До последнего времени нам не встречалось ни одной убедительной

классификации применяющихся препаратов, на наш взгляд отсутствовал системный как теоретический, так и клинический подход к назначению тех или иных нейропротекторных препаратов при схожих клинических ситуациях. Эти обстоятельства обусловили необходимость проведения доказательных клинических исследований в отношении эффективности профилактической нейропротекторной терапии для предотвращения ишемического мозгового повреждения.

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. Изучению этих актуальных вопросов посвящено настоящее исследование.

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 прошла этический комитет 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. Применялись следующие виды пластики сонной артерии: каротидная эндартерэктомия с заплатой из ксеноперикарда, каротидная эндартерэктомия с заплатой из аутовены и эверсионная каротидная эндартерэктомия. Среднее время пережатия сонной артерии составляло в среднем 20–30 минут. В зависимости от вида анестезии методом ограниченной рандомизации (метод слепых конвертов) больные были разделены на 2 группы. Критериями включения являлись возраст от 48 до 68 лет, гемодинамически значимые стенозы сонной артерии (более 70 %), подтвержденные дуплексом брахиоцефальных артерий. Критериями исключения являлись стойкая злокачественная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, инсульт в анамнезе с оставшимся неврологическим

дефицитом. По общим характеристикам группы исследуемых пациентов являлись однородными.

Первую 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, сердечный выброс, регистрировали частоту сердечных сокращений. По общепринятым формулам рассчитывали сердечный индекс, ударный индекс, индекс общего периферического сопротивления сосудов.

Помимо определения параметров центральной гемодинамики неинвазивным методом, в процессе оперативного вмешательства проводился инвазивный мониторинг показателей. Измерение артериального давления выполнялось через катетер, установленный в лучевую артерию, с помощью трансдюссера подключенного к монитору.

Аппаратом фирмы «Philips» проводился транскраниальный доплерометрический мониторинг. Показатели измерялись в средней мозговой артерии как основном интракраниальном сосуде, хорошо доступном для локализации. 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).

Исследования центральной, мозговой гемодинамики, церебрального перфузионного и внутричерепного давлений выполнены на пяти этапах: перед

вводной анестезией, до наложения зажима на сонную артерию, во время ее окклюзии, после снятия зажима и в 1-е сутки после операции.

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. В лаборатории кафедры фармакологии Алтайского государственного медицинского университета 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).

Маркёры ишемического мозгового повреждения исследовались на следующих этапах. Уровень антител к мозгоспецифическим белкам на 3-х этапах: до операции, в 1-е сутки после операции, на 3-и сутки послеоперационного периода. НСЕ определялась также на 3-х этапах: в начале и конце операции, на 1-е сутки после операции.

В раннем послеоперационном периоде после пробуждения больных оценивали неврологический статус. Степень выраженности неврологических расстройств оценивали по шкалам NIHSS, Рэнкина, индексу Бартела.

Проведённый сравнительный анализ выявил различие в характере изменений центральной гемодинамики в зависимости от примененного метода анестезии.

У пациентов, которым проводилась ТВА на основе пропофола, отмечалось снижение САД, но значительное увеличение ЧСС на фоне низкого УИ способствовало поддержанию СИ на уровне, близком к нормальным значениям. По всей видимости, необходимые для достижения оптимального уровня BIS дозировки пропофола, вследствие присущих ему вазоплегических

свойств вызывают чрезмерное снижение систолического артериального давления, а в ряде случаев артериальную гипотонию. Эти изменения у пациентов со сниженными компенсаторными возможностями миокарда, несмотря на тахикардию, не сопровождаются увеличением СИ, нередко, требуя не только вольемической, но и инотропной поддержки.

Наиболее оптимальная гемодинамическая ситуация складывалась на фоне проведения ингаляционной анестезии севофлураном, когда вследствие умеренного и плавного снижения систолического артериального давления происходило увеличение УИ без развития тахикардии, причем на некоторых этапах ЧСС имела тенденцию к снижению. Вышеназванные обстоятельства обуславливали стабилизацию СИ и оптимальные параметры САД на всех этапах оперативного вмешательства.

Сравнительная характеристика показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения между группами, показала, что у пациентов с применением пропофола в качестве анестезии, практически на протяжении всей операции регистрировались низкие значения  $V_m$ . На фоне снижения ЦПД отмечалось достоверно более высокое ВЧД по сравнению с пациентами II группы. Наиболее оптимальные параметры мозгового кровотока регистрировались у пациентов, которым применяли севофлуран, 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 у больных двух групп отразилось на уровне маркеров нейронального повреждения.

Установлено, что вне зависимости от метода анестезии, при КЭ потенцируется исходное ишемическое нейрональное повреждение вследствие ухудшения мозгового кровотока при пережатии О.СА. Тем не менее, более низкий уровень маркеров мозгового повреждения обеспечивался при ингаляционной анестезии севофлураном по сравнению с ТВА пропофолом. Оценка функционального состояния свободнорадикального перекисного

окисления липидов показала, что в меньшей степени изменения показателей ПОЛ происходили в группе пациентов, которым применяли ингаляционную анестезию севофлураном. Отмечался менее выраженный, чем в группе с применением пропофола, прирост показателей прооксидантной активности, в результате чего образовывалось меньшее количество свободных супероксидных радикалов.

Все эти обстоятельства предопределили превалирование послеоперационных неврологических осложнений у пациентов группы с использованием пропофола по сравнению с группой, где применяли севофлуран, в которой их число было статистически достоверно меньшим. Обобщая вышеизложенное можно утверждать, что ингаляционную анестезию севофлураном можно рассматривать в качестве метода выбора.



## 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 севофлюраном 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, маркеров 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 маркеров мозгового повреждения тесно коррелирует с частотой и выраженностью неврологических расстройств, поэтому они могут быть использованы для прогноза исхода оперативного вмешательства.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

|       |   |   |
|-------|---|---|
| БЦА   | – | брахиоцефальные артерии                             |
| ВПФ   | – | высшие психические функции                          |
| ВСА   | – | внутренняя сонная артерия                           |
| ВЧД   | – | внутричерепное давление                             |
| ГПО   | – | глутатионпероксидаза                                |
| ИВЛ   | – | искусственная вентиляция легких                     |
| ИИ    | – | ишемический инсульт                                 |
| 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                     |
| ОНМК  |   | острое нарушение мозгового кровообращения           |
| ОСА   | – | общая сонная артерия                                |
| ПОКД  | – | послеоперационная когнитивная дисфункция            |
| ПОЛ   | – | перекисное окисление липидов                        |
| РКИ   | – | ретроспективные клинические исследования            |
| 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                  |
| ЭЭГ  | – электроэнцефалография                         |
| BIS  | – биспектральный индекс                         |
| MoCA | – Монреальская шкала оценки когнитивных функций |
| Vd   | – диастолическая скорость мозгового кровотока   |
| Vm   | – средняя скорость мозгового кровотока          |
| Vs   | – систолическая скорость мозгового кровотока    |

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антиоксидантный ответ и прооксидантный эффект периферической арбутина и гидрохинона образцов в эксперименте *in vitro* / Н. Л. Волобой, Я. Ф. Зверев, В. М. Брюханов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 5. – С. 41–43.
2. Барбараш, О. Л. Атеросклероз периферических артерий и артериальная гипертония. Особенности антигипертензивной терапии / О. Л. Барабаш // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – № 3. – С. 12–16.
3. Бейшеналиев, А. С. Выбор метода анестезии при оперативных вмешательствах на магистральных сосудах / А. С. Бейшеналиев // Вестник Ошского государственного университета. – 2017. – № 3. – С. 42–46.
4. Белов, Ю. В. Опыт хирургического лечения больных с расслоением аорты 1-го типа по DeBakey/ Ю.В. Белов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 7. – С. 8–17.
5. Ближайшие и отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии в разные периоды ишемического инсульта / А. Н. Казанцев, К. П. Черных, Н. Э. Заркуа [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2020. – Т. 28, № 3. – С. 312–322.
6. Боголепова, А. Н. Роль оксидантного стресса в развитии сосудистых когнитивных расстройств / А. Н. Боголепова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 8. – С. 133–139.
7. Бурков, Н. Н. Каротидная эндартерэктомия справа и эндартерэктомия из устья левой позвоночной артерии у пациента с аномальным строением виллизиева круга и мультифокальным атеросклерозом / Н. Н. Бурков // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – № 3. – С. 78–82.
8. Бурков, Н. Н. Классическая каротидная эндартерэктомия с применением диэпоксипроцессированного ксеноперикарда у пациентов с разной выраженностью контралатерального поражения / Н. Н. Бурков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. – № 3. – С. 27.

9. Вербовой, А. Ф. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / А. Ф. Вербовой, А. В. Пашенцева, Н. И. Вербовая // Университетская медицина Урала. – 2018. – Т. 4. – С. 14–19.

10. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной эндартерэктомии / М. Ю. Образцов, О. Ю. Иващенко, Н. Ю. Иващенко [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 1. – С. 3–12.

11. Вознюк, И. А. Ишемический инсульт как клиническая форма и патогенетическая модель в структуре поражения центральной нервной системы при COVID-19 / И. А. Вознюк // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – № 4. – С. 98–99.

12. Волков, С. В. Стентирование внутренних сонных артерий под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования / С. В. Волков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25. – № 4. – С. 41–54.

13. Гавриленко, А. В. Классическая и эверсионная каротидная эндартерэктомия у пациентов со стенозом внутренней сонной артерии / А. В. Гавриленко // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 2. – С. 87–92.

14. Гавриленко, А. В. Ранняя каротидная эндартерэктомия у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения / А. В. Гавриленко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25. – № 2. – С. 186–192.

15. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза / Т. В. Кожанова, Е. В. Неудахин, С. С. Жилина [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8, № 6. – С. 407–417. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-407-417.

16. Голохвастов, С. Ю. Каротидная эндартерэктомия после транзиторной ишемической атаки. Клинический случай / С. Ю. Голохвастов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – № 3. – С. 122–122.

17. Давыдов, В. В. Профилактика послеоперационного когнитивного дефицита путем определения метода анестезии / В. В. Давыдов, М. И. Неймарк,

А. Е. Завьялов. – Текст : электронный // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2012. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-posleoperatsionnogo-kognitivnogo-defitsita-putem-opredeleniya-metoda-anestezii> (дата обращения: 14.07.2021).

18. Дамулин, И. В. Умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза / И. В. Дамулин // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16. – № 10. – С. 15–36.

19. Дарвиш, Н. А. Каротидная эндартерэктомия и стентирование сонных артерий в профилактике ишемических инсультов / Н. А. Дарвиш // Анналы хирургии. – 2019. – Т. 24. – № 4. – С. 245–252.

20. Иващенко, В. Е. Каротидная эндартерэктомия как эффективный метод лечения хронической сосудистой энцефалопатии / В. Е. Иващенко // Новости сердечно-сосудистой хирургии. – 2018. – Т. 2. – № 4. – С. 245–250.

21. Интраоперационная оценка мультимодального нейромониторинга в профилактике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий / А. В. Шмигельский, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин [и др.] // Интенсивная терапия. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 146–155

22. Казанцев, А. Н. Временный шунт и каротидная эндартерэктомия (обзор литературы) / А. Н. Казанцев // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180. – № 3. – С. 81–86.

23. Казанцев, А. Н. Гломус-сберегающая каротидная эндартерэктомия по А.Н. Казанцеву. Госпитальные и среднеотдаленные результаты / А. Н. Казанцев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – № 3. – С. 127.

24. Казанцев, А. Н. Каротидная эндартерэктомия в остром периоде ишемического инсульта / А. Н. Казанцев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22. – № 1. – С. 44–46.

25. Казанцев, А. Н. Каротидная эндартерэктомия: трехлетние результаты наблюдения в рамках одноцентрового регистра / А. Н. Казанцев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24. – № 3. – С. 101–108.

26. Калашникова, Л. А. Ишемический инсульт в молодом возрасте / Л. А. Калашникова // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.

Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117. – № 8. – С. 3–12.

27. Каротидная эндартерэктомия и стентирование: влияние коморбидности на выбор тактики лечения / Р. А. Виноградов, И. Н. Здановская, А. А. Халафян, В. А. Акиншина // Врач-аспирант. – 2017. – Т. 83. – № 4. – С. 4–11.

28. Когнитивные расстройства в раннем и отдаленном периодах у пациентов после каротидной эндартерэктомии / Ю. В. Белов, Л. А. Медведева, О. И. Загорулько [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – Т. 12. – С. 5–12. DOI: 10.17116/hirurgia20181215.

29. Козлов, Б. Н. Непосредственные результаты реновисцерального дебранчинга у пациентов с патологией торакоабдоминальной аорты / Б. Н. Козлов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13. – № 2. – С. 104–107.

30. Козловский, Б. В. Выбор метода реконструкции подвздошных артерий у больных хронической критической ишемией: эндартерэктомия или протезирование / Б. В. Козловский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 4. – С. 15–20.

31. Колесникова, Л. И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патолофизиолога / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, С. И. Колесников // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 16–29.

32. Коломенцев, С. В. Актуальные вопросы клинической диагностики внутригоспитального ишемического инсульта / С. В. Коломенцев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 3. – С. 98–104.

33. Коломенцев, С. В. Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы / С. В. Коломенцев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 2. – С. 206–212.

34. Комаров, Р. Н. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана / Р. Н. Комаров // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 33–42.

35. Корневский, Н. А. Прогнозирование возникновения и рецидива



инсультов головного мозга на основе гибридных нечетких моделей / Н. А. Кореневский // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. – 2018. – Т. 6. – № 3. – С. 50–72.

36. Коротких, А. В. Каротидная эндартерэктомия у пациентов старческой возрастной группы: эффективность и безопасность / А. В. Коротких // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 57–61.

37. Кротов, М. В. Оценка фармакоэкономического эффекта разных методов анестезии при малоинвазивных вмешательствах / М. В. Кротов // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 5–8.

38. Кузенко, М. С. Статистика в медико-биологических исследованиях / М. С. Кузенко // Научный журнал. – 2017. – № 7. – С. 20–24.

39. Кулеш, А. А. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии / А. А. Кулеш // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 4–12.

40. Кулеш, А. А. Криптогенный инсульт / А. А. Кулеш // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 14.

41. Лазуткина, А. Ю. Факторы риска и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов / А. Ю. Лазуткина, В. В. Горбунов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 129–136.

42. Лаловска, М. Д. Управление качеством жизни у пациентов с ишемическим инсультом головного мозга / М. Д. Лаловска // Состояние здоровья: медицинские, психолого-педагогические и социальные аспекты : сборник трудов конф., 23–29 апр. 2018 г. – Чита, 2018. – С. 98–103.

43. Литвинова, М. А. Инсульт: современные тенденции развития и профилактическая работа врача / М. А. Литвинова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2017. – Т. 19. – № 9.

44. Локшина, А. Б. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома умеренных когнитивных расстройств / А. Б. Локшина // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 3. – С. 199–204.

45. Максимова, М. Ю. Лакунарный инсульт / М. Ю. Максимова // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119. – № 8. – С. 13–27.
46. Малаев, Х. М. Инсульт: статистика и динамика заболеваемости / Х. М. Малаев // Инсульт и сосудистые заболевания головного мозга. – 2018. – С. 7–11.
47. Метаанализ результатов эверсионной каротидной эндартерэктомии и эндартерэктомии с пластикой заплатой / А. В. Гавриленко, А. В. Куклин, Н. Н. Аль-Юсеф [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 176–183.
48. Механизмы реперфузионного повреждения ишемизированных тканей и возможности фармакологической коррекции метаболических расстройств при гипоксических состояниях / Н. П. Чеснокова, Г. Е. Бриль, В. В. Моррисон, М. Н. Бизенкова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 2. – С. 64–66.
49. Мневец, Р. А. Молодая наука / Р. А. Мневец, В. З. Харченко // Сборник трудов научно-практической конференции для студентов и молодых ученых / научн. ред. Н. Г. Гончарова ; редкол. Г. А. Штофер, О. В. Красникова, Д. В. Шадуро. – Симферополь, 2019. – С. 149–150.
50. Мультиmodalная анестезия и анальгезия при хирургическом лечении абдоминальной патологии у детей / Э. А. Сатвалдиева, О. Я. Файзиев, А. С. Юсупов // Российский педиатрический журнал. – 2021. – Т. 24. – 53№ 1. – С. 27–31.
51. Насонов, Е. Л. Атеросклероз: перспективы противовоспалительной терапии / Е. Л. Насонов // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 5. – С. 128–132.
52. Недосеев, С. С. Каротидная эндартерэктомия как метод профилактики развития ишемического инсульта / С. С. Недосеев // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы : материалы конф., 11–12 окт. 2019 г. – Самара, 2019. – С. 94–95

53. Николаев, Д. В. Каротидная эндалтерэктомия как метод выбора лечения стеноза сонных артерий / Д. В. Николаев // Университетская наука: взгляд в будущее : сборник трудов конф., 02 февр. 2018 г. – Курск, 2018. – С. 284.

54. Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах / И. В. Самородская, М. А. Старинская, В. Ю. Семенов, Е. П. Какорина // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 134. – № 6. – С. 7–14.

55. Овчинников, И. С. Исследование некоторых индивидуальных параметров функционального состояния систем организма лиц, перенесших инсульт головного мозга / И. С. Овчинников // Череповецкие научные чтения – 2017 : сборник трудов конф. – Череповец, 2018. – С. 95–98.

56. Оксидативный стресс при реперфузионном синдроме и методы его коррекции / В. Г. Пасько, В. Н. Ардашев, Ю. Ю. Титарова, А. В. Тихонравов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 1. – С. 150–153.

57. Парфенов, В. А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) / В. А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 61–70.

58. Патент № 2611357 Российская Федерация, А61К 31/522, А61Р 9/10. Способ профилактики реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях на прецеребральных сосудах : № 2015138670 : заявл. 10.09.2015 : опубл. 21.02.2017 / Алехин Д. И., Евсеева Ю. Д., Кокоришвили М. А. ; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

59. Персонафицированная реваскуляризация головного мозга: метод компьютерного моделирования зоны реконструкции для проведения каротидной эндалтерэктомии. Хирургия / Н. А. Казанцев, Н. Н. Бурков, Ю. Н. Захаров // Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – Т. 6. – С. 71–73.

60. Предикторы осложнений в отдаленном периоде после каротидной

эндартерэктомии / А. Н. Казанцев, Р. С. Тарасов, Н. Н. Бурков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 6. – С. 20–25. DOI: 10.17116/hirurgia201906120.

61. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 1: Реперфузионные аритмии, необратимое повреждение и оглушение миокарда (обзор литературы) / Г. Г. Хубулава, К. Л. Козлов, А. Н. Шишкевич [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 20–26. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-20-26.

62. Прогнозирование периоперационных осложнений при каротидной эндартерэктомии / Р. А. Виноградов, В. С. Пыхтеев, К. И. Мартиросова, К. А. Лашевич // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 1. – С. 82–85. DOI: 10.17116/hirurgia2018182-85.

63. Прямиков, А. Д. Каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии у пациентов старших возрастных групп (обзор литературы) / А. Д. Прямиков // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2021. – Т. 85. – № 1. – С. 113–117.

64. Ранняя каротидная эндартерэктомия у пациентов с острой церебральной ишемией на фоне симптомного стеноза сонной артерии / С. Ш. Забиров, В. П. Чечулов, И. А. Вознюк [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118. – № 9. – С. 49–54.

65. Реперфузионный синдром. Современное состояние проблемы / Д. В. Матвеев, М. Р. Кузнецов, А. Д. Матвеев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26. – № 4. – С. 176–183.

66. Салах, М. М. Массивный ишемический инсульт (краткий обзор литературы) / М. М. Салах, З. А. Гончарова. – Текст : электронный // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – № 1. – С. 48–52.

67. Сахипова, А. Г. Каротидная эндартерэктомия у больных с ишемическим инсультом / А. Г. Сахипов // Аспирантские чтения-2017. Научно-

практическая конференция с международным участием «Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны» : сборник тезисов конф., 08 ноября 2017 г. – Самара : ООО «Офорт», 2017. – С. 98–99.

68. Сидорович, Э. К. Атеросклеротическое стенозирование внутренних сонных артерий: клинические проявления и исходы хронической ишемии головного мозга / Э. К. Сидорович, С. А. Лихачев, Н. И. Черненко // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. – Т. 2. – № 2. – С. 377–381.

69. Соколов, М. Е. Экспериментальное обоснование генной терапии ишемического инсульта головного мозга / М. Е. Соколов // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98. – № 5. – С. 763–769.

70. Сравнительная оценка современных ингаляционных анестетиков при каротидной эндартерэктомии / В. А. Алиев, А. Г. Яворовский, А. А. Шапошников [и др.] // Общая реаниматология. – 2019. – № 1. – С. 27–38.

71. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России / П. А. Мачинский, Н. А. Плотникова, В. Е. Ульяновкин [и др.] // Медицинские науки. Патологическая академия. – 2019. – Т. 51. – № 3. – С. 101–118.

72. Сравнительные результаты классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии / А. Н. Казанцев, К. П. Черных, Р. Ю. Лидер [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13. – № 6. – С. 550–555. DOI: 10.17116/kardio202013061550.

73. Сравнительный опыт использования низкопоточной анестезии на основе севофлюрана и десфлюрана и тотальной внутривенной анестезии при малоинвазивных вмешательствах / М. В. Кротов, Р. А. Бичурин, А. И. Грицан // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37. – № 4. – С. 35–37.

74. Стаховская, Л. В. Инсульт : руководство для врачей / Л. В. Стаховская, С. В. Котов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2013. – 400 с.

75. Танашян, М. М. Церебральный атеросклероз: биомаркерный профиль/

М. М. Танащян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 5. – С. 23–29.

76. Тер-Акопян, А. В. Стентирование внутренних сонных артерий с применением стентов последнего поколения / А. В. Тер-Акопян // Эндovasкулярная хирургия. – 2021. – Т. 8. – № 2. – С. 185–190.

77. Титов, А. В. Таламический ишемический инсульт вследствие окклюзии артерии Першерона / А. В. Титов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101. – № 2. – С. 121–125.

78. Трeмбач, Н. В. Анестезия у пациентов с сопутствующими заболеваниями центральной нервной системы: обзор литературы / Н. В. Трeмбач // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2017. – № 3. – С. 128–130.

79. Усачев, Д. Ю. Каротидная эндартерэктомия у больных с симптоматическими окклюзиями противоположной внутренней сонной артерии / Д. Ю. Усачев // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81. – № 6. – С. 5–15.

80. Фатеева, В. В. Патогенез эндотелиальной дисфункции при церебральном атеросклерозе и способы ее коррекции / В. В. Фатеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 12. – С. 67–70.

81. Фахретдинов, В. В. Современные подходы к реабилитации пациентов, перенесших инсульт / В. В. Фахретдинов, Н. А. Брынза, А. А. Курмангулов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 182–189.

82. Чулкова, А. С. Кинетика поглощения кислорода крови у больных атеросклерозом / А. С. Чулкова, Е. Т. Бондаренко, М. В. Ильин // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – № 2. – С. 74–79. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/08.

83. Шмелев, В. В. Динамика состояния высших психических функций при различных видах анестезии хирургической реконструкции сонных артерий по поводу атеросклеротической окклюзии / В. В. Шмелев, М. И. Неймарк,

А. А. Рахмонов // Бюллетень медицинской науки. – 2018. – № 3 (11). – С. 58–62.

84. Эволюция каротидной эндартерэктомии. Обзор литературы / А. Н. Казанцев, Г. Г. Хубулава, В. Н. Кравчук [и др.] // ПКК. – 2020. – № 4. – С. 22–32.

85. Эсенбаев, Э. И. Дифференцированная тактика в лечении геморрагического инсульта / Э. И. Эсенбаев // Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 4. – С. 95–98.

86. Aceto, P. Cognitive decline after carotid endarterectomy: systematic review and meta-analysis / P. Aceto // European Journal of Anaesthesiology EJA. – 2020. – Т. 37. – № 11. – P. 1066–1074.

87. Alhaidar, M. Early outcomes after carotid endarterectomy and carotid artery stenting for carotid stenosis in the ACS-NSQIP Database / M. Alhaidar // Journal of vascular and interventional neurology. – 2018. – Т. 10. – № 1. – P. 52.

88. Alves-Ferreira, J. Poor long-term outcomes after carotid endarterectomy: a retrospective analysis of two portuguese centers / J. Alves-Ferreira // Scandinavian Cardiovascular Journal. – 2019. – Т. 53. – № 5. – P. 266–273.

89. Antoniades, A. Deep neural architectures for mapping scalp to intracranial EEG / A. Antoniades // International journal of neural systems. – 2018. – Т. 28. – № 08. – P. 1850009.

90. Aridi, H. D. Anesthetic type and hospital outcomes after carotid endarterectomy from the Vascular Quality Initiative database / H. D. Aridi // Journal of vascular surgery. – 2018. – Т. 67. – № 5. – P. 1419–1428.

91. Avgerinos, E. D. Early carotid endarterectomy performed 2 to 5 days after the onset of neurologic symptoms leads to comparable results to carotid endarterectomy performed at later time points / E. D. Avgerinos // Journal of vascular surgery. – 2017. – Т. 66. – № 6. – P. 1719–1726.

92. Azouz, V. Recurrent pseudoaneurysm after carotid endarterectomy / V. Azouz // Journal of vascular surgery cases and innovative techniques. – 2019. – Т. 5. – № 2. – P. 128–131.

93. Ball, S. Carotid plaque volume in patients undergoing carotid

endarterectomy / S. Ball // *Journal of British Surgery*. – 2018. – T. 105. – № 3. – P. 262–269.

94. Ball, S. Editor's Choice-Prognostic Role of Pre-Operative Symptom Status in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. Ball // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2020. – T. 59. – № 4. – P. 516–524.

95. Bonaventura, A. Platelet-to-lymphocyte ratio at the time of carotid endarterectomy is associated with acute coronary syndrome occurrence / A. Bonaventura // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2020. – T. 21. – № 1. – P. 80–82.

96. Bulbulia, R. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): an ongoing randomised controlled trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting to prevent stroke / R. Bulbulia, A. Halliday // *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. – 2017. – T. 21. – № 57. – P. 1–40.

97. Carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the US Medicare population, 1999–2014 / J. M. Lichtman, M. R. Jones, E. C. Leifheit [et al.] // *Jama*. – 2017. – T. 318. – № 11. – P. 1035–1046.

98. Chabowski, M. Quality of life after carotid endarterectomy: a review of the literature / M. Chabowski // *Acta Neurologica Belgica*. – 2017. – T. 117. – № 4. – P. 829–835.

99. Chang, R. Diagnostic accuracy of various EEG changes during carotid endarterectomy to detect 30-day perioperative stroke: A systematic review / R. Chang // *Clinical Neurophysiology*. – 2020. – T. 131. – № 7. – P. 1508–1516.

100. Chen, G. Z. Comparison of eversion carotid endarterectomy and patch carotid endarterectomy: a retrospective study of 6 years of experience / G. Z. Chen // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2018. – T. 24. – P. 5820.

101. Cicek, E. The Effects of Memantine after Propofol Anaesthesia to Recovery on Cognitive Functions and Pain in Streptozotocin Induced Diabetic Rats / E. Cicerk // *GMJ*. – 2020. – T. 31. – P. 339–344.



102. Citicoline, use in cognitive decline: vascular and degenerative / R. Garcia-Cobos, A. Frank-Garcia, M. Gutierrez-Fernandez [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2010. – Vol. 299. – P. 188–192.

103. Clouse, W. D. Risk and outcome profile of carotid endarterectomy with proximal intervention is concerning in multi-institutional assessment / W. D. Clouse // *Journal of vascular surgery.* – 2018. – T. 68. – № 3. – P. 760–769.

104. Cole, T. S. Nationwide trends in carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the post-CREST era / T. S. Cole // *Stroke.* – 2020. – T. 51. – № 2. – P. 579–587.

105. Crosby, G. J. Preoperative cognitive assessment of the elderly surgical patient: A call for action / G. J. Crosby, D. J. Culley, B. T. Hyman // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 114. – P. 1265–1268.

106. Cui, C. Cost-Effectiveness of TransCarotid Artery Revascularization versus Carotid Endarterectomy / C. Cui // *Journal of Vascular Surgery.* – 2021. – T. 2. – P. 280–295.

107. Dempsey, R. J. The preservation of cognition 1 year after carotid endarterectomy in patients with prior cognitive decline / R. J. Dempsey // *Neurosurgery.* – 2018. – T. 82. – № 3. – P. 322–328.

108. Deşer, S. B. The association between platelet/lymphocyte ratio, neutrophil/lymphocyte ratio, and carotid artery stenosis and stroke following carotid endarterectomy / S. Deser // *Vascular.* – 2019. – T. 27. – № 6. – P. 604–611.

109. Domanin, M. Computational fluid dynamic comparison between patch-based and primary closure techniques after carotid endarterectomy / M. Domanin // *Journal of vascular surgery.* – 2018. – T. 67. – № 3. – P. 887–897.

110. Edenfield, L. Outcomes of carotid endarterectomy in the Vascular Quality Initiative based on patch type / L. Edenfield // *Journal of vascular surgery.* – 2020. – T. 71. – № 4. – P. 1260–1267.

111. Editor's choice—overview of primary and secondary analyses from 20 randomised controlled trials comparing carotid artery stenting with carotid endarterectomy / A. J. Batchelder, A. Saratzis, A. R. Naylor // *European Journal of*

Vascular and Endovascular Surgery. – 2019. – T. 58. – № 4. – P. 479–493.

112. Elsayed, N. Outcomes of Carotid Revascularization in the Treatment of Restenosis After Prior Carotid Endarterectomy / N. Elsayed // Stroke. – 2021. – T. 52. – № 10. – P. 3199–3208.

113. Feng, Y. Thirty-day outcomes of carotid endarterectomy in the elderly: a 17-year single-center study / Y. Feng // Journal of Clinical Neuroscience. – 2020. – T. 78. – P. 86–90.

114. Fereydooni, A. Carotid endarterectomy and carotid artery stenting for patients with crescendo transient ischemic attacks: a systematic review / A. Fereydooni // JAMA surgery. – 2019. – T. 154. – № 11. – P. 1055–1063.

115. Galyfos, G. Carotid endarterectomy versus carotid stenting or best medical treatment in asymptomatic patients with significant carotid stenosis: a meta-analysis / G. Galyfos // Cardiovascular Revascularization Medicine. – 2019. – T. 20. – № 5. – P. 413–423.

116. Galyfos, G. Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: a meta-analysis / S. Galyfos // Journal of the neurological sciences. – 2017. – T. 381. – P. 74–82.

117. Giannopoulos, S. Synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft versus staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft for patients with concomitant severe coronary and carotid stenosis: A systematic review and meta-analysis / S. Giannopoulos // Annals of vascular surgery. – 2020. – T. 62. – P. 463–473.

118. Glousman, B. N. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis is safe in octogenarians / B. N. Glousman // Journal of vascular surgery. – 2020. – T. 71. – № 2. – P. 518–524.

119. Gunawijaya, D. A. Citicoline as a suggested novel adjuvant for painful diabetic polyneuropathy / D. A. Gunawijaya // Romanian Journal of Neurology. – 2021. – T. 20. – № 2. – P. 129

120. Haitjema, S. Loss of Y chromosome in blood is associated with major cardiovascular events during follow-up in men after carotid endarterectomy /

S. Haitjema // *Circulation: Cardiovascular Genetics*. – 2017. – T. 10. – № 4. – P. 1544.

121. Hajibandeh, S. Meta-analysis and trial sequential analysis of local vs. general anaesthesia for carotid endarterectomy / S. Hajibandeh // *Anaesthesia*. – 2018. – T. 73. – № 10. – P. 1280–1289.

122. Halliday, A. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy / A. Halliday // *The Lancet*. – 2021. – T. 398. – № 10305. – P. 1065–1073.

123. Harky, A. General anesthesia versus local anesthesia in carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis / A. Harky // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2020. – T. 34. – № 1. – P. 219–234.

124. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133. – № 4. – P. e38–e360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.

125. Ho, L. T. S. Analysis of the effect of varying protamine-to-heparin ratio on coagulation in vitro / L. T. S. Ho // *British Journal of Anaesthesia*. – 2021. – T. 127. – № 4. – P. e128–e130.

126. Horn, J. Calcium antagonists for acute ischemic stroke / J. Horn, M. Limburg // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – Vol. 2. – P. CD001928

127. Howard, V. J. Absence of Consistent Sex Differences in Outcomes From Symptomatic Carotid Endarterectomy and Stenting Randomized Trials / V. J. Howard // *Stroke*. – 2021. – T. 52. – № 2. – P. 416–423.

128. Huizing, E. A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy / E. Huizing // *Journal of vascular surgery*. – 2019. – T. 69. – № 6. – P. 1962–1974.

129. Hussain, M. A. Long-term outcomes of carotid endarterectomy versus stenting in a multicenter population-based Canadian study / M. A. Hussain // *Annals of surgery*. – 2018. – T. 268. – № 2. – P. 364–373.

130. Izumo, T. Initial Experience of ORBEYE™ surgical microscope for carotid endarterectomy / T. Izumo // *Asian journal of neurosurgery*. – 2019. – T. 14. – № 3. – P. 839.

131. Johal, A. S. Changing patterns of carotid endarterectomy between 2011 and 2017 in England: a population-based cohort study / A. S. Johal // *Stroke*. – 2019. – T. 50. – № 9. – P. 2461–2468.
132. Jones, D. W. Trials and frontiers in carotid endarterectomy and stenting / D. W. Jones // *Stroke*. – 2018. – T. 49. – № 7. – P. 1776–1783.
133. Kakisis, J. D. Cranial nerve injury after carotid endarterectomy: incidence, risk factors, and time trends / J. D. Kakisis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2017. – T. 53. – № 3. – P. 320–335.
134. Karthaus, E. G. The Dutch Audit of Carotid Interventions: transparency in quality of carotid endarterectomy in symptomatic patients in the Netherlands / E. G. Karthaus // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2018. – T. 56. – № 4. – P. 476–485.
135. Kashiwazaki, D. Efficacy of carotid endarterectomy for mild (< 50 %) symptomatic carotid stenosis with unstable plaque / D. Kashiwazaki // *World neurosurgery*. – 2019. – T. 121. – P. e60–e69.
136. Kashyap, V. S. A multi-institutional analysis of transcarotid artery revascularization compared to carotid endarterectomy / V. S. Kashyap // *Journal of vascular surgery*. – 2019. – T. 70. – № 1. – P. 123–129.
137. Keyhani, S. Comparative effectiveness of carotid endarterectomy vs initial medical therapy in patients with asymptomatic carotid stenosis / S. Keyhani // *JAMA neurology*. – 2020. – T. 77. – № 9. – P. 1110–1121.
138. Keyhani, S. Risk prediction tools to improve patient selection for carotid endarterectomy among patients with asymptomatic carotid stenosis / S. Keyhani // *JAMA surgery*. – 2019. – T. 154. – № 4. – P. 336–344.
139. Kidwell, C. S. Trends in acute ischemic stroke trials through the 20th century / C. S. Kidwell, D. S. Liebeskind, S. Starkman // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – № 6. – P. 1349–1359.
140. Kim, J. Acetylcholine precursor, citicoline (cytidine 5'-diphosphocholine), reduces hypoglycaemia-induced neuronal death in rats / J. Kim // *Journal of neuroendocrinology*. – 2018. – T. 30. – № 1. – P. e12567.

141. Kim, J. Comparison of carotid endarterectomy and stenting for symptomatic internal carotid artery near-occlusion / J. Kim // *American Journal of Neuroradiology*. – 2019. – T. 40. – № 7. – P. 1207–1212.

142. Kitagawa, T. Takotsubo cardiomyopathy and neurogenic pulmonary edema after carotid endarterectomy / T. Kitagawa // *World neurosurgery*. – 2019. – T. 124. – P. 157–160.

143. Knappich, C. Associations of perioperative variables with the 30-day risk of stroke or death in carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / C. Knappich // *Stroke*. – 2019. – T. 50. – № 12. – P. 3439–3448.

144. Knappich, C. Intraoperative completion studies, local anesthesia, and antiplatelet medication are associated with lower risk in carotid endarterectomy / C. Knappich // *Stroke*. – 2017. – T. 48. – № 4. – P. 955–962.

145. Knappich, C. Patient characteristics and in-hospital outcomes of emergency carotid endarterectomy and carotid stenting after stroke in evolution / C. Knappich // *Journal of vascular surgery*. – 2018. – T. 68. – № 2. – P. 436–444.

146. Kondov, S. Outcome of Near-Infrared Spectroscopy-Guided Selective Shunting During Carotid Endarterectomy in General Anesthesia / S. Kondov // *Annals of vascular surgery*. – 2019. – T. 61. – P. 170–177.

147. Kong, J. Carotid endarterectomy with routine shunt for patients with contralateral carotid occlusion / J. Kong // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – T. 23. – № 5. – P. 227–232.

148. Konishi, T. Pathological quantification of carotid artery plaque instability in patients undergoing carotid endarterectomy / T. Konishi // *Circulation Journal*. – 2017. – T. 82. – № 1. – P. 258–266.

149. Ladurner, G. Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial / G. Ladurner, P. Kalvach, H. Moessler // *J. Neural. Transm.* – 2005. – Vol. 112. – P. 415–428.

150. Lahme, L. Changes in retinal flow density measured by optical coherence tomography angiography in patients with carotid artery stenosis after carotid endarterectomy / L. Lahme // *Scientific reports*. – 2018. – T. 8. – № 1. – P. 1–6.

151. Lattanzi, S. Neurocognitive functioning and cerebrovascular reactivity after carotid endarterectomy / S. Lattanzi // *Neurology*. – 2018. – T. 90. – № 4. – P. e307–e315.

152. Lee, J. H. Comparative Evaluation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Methods for Measurement of Middle Cerebral Artery Stenosis in Digital Subtraction Angiography and Magnetic Resonance Angiography / J. H. Lee // *Journal of radiological science and technology*. – 2019. – T. 42. – № 5. – P. 351–356.

153. Leto, G. Sclerostin is expressed in the atherosclerotic plaques of patients who undergoing carotid endarterectomy / G. Leto // *Diabetes/metabolism research and reviews*. – 2019. – T. 35. – № 1. – P. 3069.

154. Li, S. Effect of acute normovolemic hemodilution on coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 22 randomized trials / S. Li // *International Journal of Surgery*. – 2020. – C. 455.

155. Liao, Y. Differences in Pathological Composition Among Large Artery Occlusion Cerebral Thrombi, Valvular Heart Disease Atrial Thrombi and Carotid Endarterectomy Plaques / Y. Liao // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – T. 11. – P. 811.

156. Liu, D. Comparative analysis of patch angioplasty versus selective primary closure during carotid endarterectomy performed at a single vascular center in China / D. Liu // *Annals of Vascular Surgery*. – 2021. – T. 73. – P. 344–350.

157. Lokuge, K. Meta-analysis of the procedural risks of carotid endarterectomy and carotid artery stenting over time / K. Lokuge // *Journal of British Surgery*. – 2018. – T. 105. – № 1. – P. 26–36.

158. Management of postoperative internal carotid artery intimal flap after carotid endarterectomy: a cohort study and systematic review / J. Rychen, A. Madarasz, M. Murek [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 2021. – T. 1. – № 136 (3). – P. 647–654. DOI: 10.3171/2021.2.JNS2167.

159. Marsman, M. S. Carotid endarterectomy with patch angioplasty versus primary closure in patients with symptomatic and significant stenosis: a systematic review with meta-analyses and Trial Sequential Analysis of randomized clinical trials /

M. S. Marsman // Systematic reviews. – 2021. – T. 10. – № 1. – P. 1–17.

160. Mazzaccaro, D. Assessment of long-term survival and stroke after carotid endarterectomy and carotid stenting in patients older than 80 years / D. Mazzaccaro // Journal of vascular surgery. – 2019. – T. 70. – № 2. – P. 522–529.

161. Meershoek, A. J. A. Carotid endarterectomy in patients with recurrent symptoms associated with an ipsilateral carotid artery near occlusion with full collapse / A. J. A. Meershoek // Journal of neurology. – 2018. – T. 265. – № 8. – P. 1900–1905.

162. Myrcha, P. The Anatomy of the Circle of Willis Is Not a Strong Enough Predictive Factor for the Prognosis of Cross-Clamping Intolerance during Carotid Endarterectomy / P. Myrcha // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – T. 9. – № 12. – P. 3913.

163. Naazie, I. N. A systematic review and meta-analysis of transcarotid artery revascularization with dynamic flow reversal versus transfemoral carotid artery stenting and carotid endarterectomy / I. N. Naazie // Annals of vascular surgery. – 2020. – T. 69. – P. 426–436

164. Network meta-analysis of carotid endarterectomy closure techniques / M. K. Lazarides, E. Christaina, C. Argyriou [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2021. – Vol. 61. – Iss. 2. – P. 181–190. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.10.009.

165. Noiphithak, R. Recent update on carotid endarterectomy versus carotid artery stenting / R. Noiphithak // Cerebrovascular Diseases. – 2017. – T. 43. – № 1-2. – P. 68–75.

166. Nordanstig, A. Editor's Choice—very urgent carotid endarterectomy is associated with an increased procedural risk: the Carotid Alarm Study / A. Nordastig // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2017. – T. 54. – № 3. – P. 278–286.

167. O'Donnell, T. F. X. Weekend effect in carotid endarterectomy / T. F. X. O'Donnell // Stroke. – 2018. – T. 49. – № 12. – P. 2945–2952.

168. Oksala, N. K. Pre-operative masseter area is an independent predictor of long-term survival after carotid endarterectomy / N. K. Oksala // European Journal of

Vascular and Endovascular Surgery. – 2019. – T. 57. – № 3. – P. 331–338.

169. Oldenburg, W. A. Durability of carotid endarterectomy with bovine pericardial patch / W. A. Oldenburg // *Annals of vascular surgery*. – 2018. – T. 50. – P. 218–224.

170. Paraskevas, K. I. A comparison of the Society for Vascular Surgery and the European Society for Vascular Surgery guidelines to identify which asymptomatic carotid patients should be offered a carotid endarterectomy / K. I. Paraskevas // *Journal of Vascular Surgery*. – 2020. – T. 72. – № 6. – P. 2149–2152.

171. Paraskevas, K. I. Editor's choice—an updated systematic review and meta-analysis of outcomes following eversion vs. conventional carotid endarterectomy in randomised controlled trials and observational studies / K. I. Paraskevas // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2018. – T. 55. – № 4. – P. 465–473.

172. Patelis, N. General versus local anesthesia for carotid endarterectomy: Special considerations / N. Patelis // *Saudi journal of anaesthesia*. – 2018. – T. 12. – № 4. – P. 612.

173. Pereira-Macedo, J. Prognostic effect of troponin elevation in patients undergoing carotid endarterectomy with regional anesthesia—a prospective study / J. Pereira-Macedo // *International Journal of Surgery*. – 2019. – T. 71. – P. 66–71.

174. Piracetam for acute ischaemic stroke / S. Ricci, M. G. Celani, A. T. Cantisani [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – Vol. 4. – P. CD000419.

175. Plaud, B. Guidelines on muscle relaxants and reversal in anaesthesia / B. Plaud // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. – 2020. – T. 39. – № 1. – P. 125–142.

176. Pothof, A. B. An update on the incidence of perioperative outcomes after carotid endarterectomy, stratified by type of preprocedural neurologic symptom / A. B. Pothof // *Journal of vascular surgery*. – 2018. – T. 67. – № 3. – P. 785–792.

177. Rao, V. Contemporary outcomes after carotid endarterectomy in high-risk anatomic and physiologic patients / V. Rao // *Journal of vascular surgery*. – 2020. – T. 71. – № 1. – P. 104–110.



178. Retained distal protection device during carotid artery stenting necessitating carotid endarterectomy: a complication and management considerations / P. Page, D. Niemann, C. Son, Y. Li // *Surgical neurology international*. – 2018. – T. 9. – P. 123. DOI: 10.4103/sni.sni\_32\_18.

179. Rosner, M. J. Cerebral perfusion pressure management in head injury / M. J. Rosner // *The Journal of trauma*. – 1990. – T. 30. – № 8. – P. 933–40.

180. Saito, H. In vivo comparison of dl-sotalol-induced electrocardiographic responses among halothane anesthesia, isoflurane anesthesia with nitrous oxide, and conscious state / H. Saito // *Journal of Pharmacological Sciences*. – 2021. – T. 145. – № 1. – P. 16–22.

181. Savardekar, A. R. Timing of carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a snapshot of current trends and systematic review of literature on changing paradigm towards early surgery / A. R. Savardekar // *Neurosurgery*. – 2019. – T. 85. – № 2. – P. 214–E225.

182. Schermerhorn, M. L. In-hospital outcomes of transcarotid artery revascularization and carotid endarterectomy in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative / M. L. Schermerhorn // *Journal of vascular surgery*. – 2020. – T. 71. – № 1. – P. 87–95.

183. Sef, D. Cerebral neuromonitoring during carotid endarterectomy and impact of contralateral internal carotid occlusion / D. Sef // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – T. 27. – № 5. – P. 1395–1402.

184. Slawski, D. E. Emergent carotid endarterectomy versus stenting in acute stroke patients with tandem occlusion / D. E. Slawski // *Journal of vascular surgery*. – 2018. – T. 68. – № 4. – P. 1047–1053.

185. Sridharan, N. D. Predictors of cross-clamp-induced intraoperative monitoring changes during carotid endarterectomy using both electroencephalography and somatosensory evoked potentials / N. D. Sridharan // *Journal of vascular surgery*. – 2018. – T. 67. – № 1. – P. 191–198.

186. Tanious, A. Timing of carotid endarterectomy after stroke: retrospective review of prospectively collected national database / A. Tanious // *Annals of surgery*. –

2018. – T. 268. – № 3. – P. 449–456.

187. Texakalidis, P. A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy / P. Texakalidis // *Journal of vascular surgery*. – 2018. – T. 68. – № 4. – P. 1241–1256.

188. The impact of age on in-hospital outcomes after transcrotid artery revascularization, transfemoral carotid artery stenting, and carotid endarterectomy/ H. Dakour-Aridi, V. S. Kashyap, G. J. Wang [et al.] // *Journal of vascular surgery*. – 2020. – T. 72. – № 3. – P. 931–942. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.11.037.

189. Tzoumas, A. Synchronous versus staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft for patients with concomitant severe coronary and carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis / A. Tzoumas // *Annals of vascular surgery*. – 2020. – T. 63. – P. 427–438.

190. Waissi, F. Elevated Lp (a)(lipoprotein [a]) levels increase risk of 30-day major adverse cardiovascular events in patients following carotid endarterectomy / F. Waissi // *Stroke*. – 2020. – T. 51. – № 10. – P. 2972–2982.

191. Wang, L. J. Addition of proximal intervention to carotid endarterectomy increases risk of stroke and death / L. J. Wang // *Journal of vascular surgery*. – 2019. – T. 69. – № 4. – P. 1102–1110.

192. Wang, Y. The efficacy of near-infrared spectroscopy monitoring in carotid endarterectomy: a prospective, single-center, observational study / Y. Wang // *Cell transplantation*. – 2019. – T. 28. – № 2. – P. 170–175

193. Wangqin, R. Management of De Novo Carotid Stenosis and Postintervention Restenosis-Carotid Endarterectomy Versus Carotid Artery Stenting-a Review of Literature / R. Wangqin // *Translational stroke research*. – 2019. – T. 10. – № 5. – P. 460–474.

194. Weimar, C. Safety of simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy versus isolated coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial / C. Weimar // *Stroke*. – 2017. – T. 48. – № 10. – P. 2769–2775.

195. Wiske, C. Comparing the efficacy of shunting approaches and cerebral monitoring during carotid endarterectomy using a national database / C. Wiske //

Journal of vascular surgery. – 2018. – T. 68. – № 2. – P. 416–425

196. Yang, B. Carotid endarterectomy and Stenting in a Chinese population: safety outcome of the revascularization of extracranial carotid artery Stenosis trial / B. Yang // Translational Stroke Research. – 2021. – T. 12. – № 2. – P. 239–247.

197. Yee, E. J. Propensity-Matched outcomes of Transcarotid artery revascularization versus carotid endarterectomy / E. J. Yee // Journal of Surgical Research. – 2020. – T. 252. – P. 22–29.

198. Yoshida, J. Adverse effects of pre-existing cerebral small vessel disease on cognitive improvement after carotid endarterectomy / J. Yoshida // International Journal of Stroke. – 2020. – T. 15. – № 6. – P. 657–665.

199. Yu, L. B. Carotid endarterectomy for treatment of carotid in-stent restenosis: long-term follow-up results and surgery experiences from one single centre / L. Yu // Stroke and vascular neurology. – 2017. – T. 2. – № 3. – P. 144.

200. Zhou, K. Q. Combination treatments with therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic neuroprotection / K. Q. Zhou // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2020. – T. 62. – № 10. – P. 1131–1137.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

|     |  |       |
|-----|--|-------|
| 1.  | Рисунок 1 – Изменения ЦПД (мм рт. ст.) у больных I группы. . . . .                                 | С. 65 |
| 2.  | Рисунок 2 – Изменения УИ (мл/м <sup>2</sup> ) у больных I группы. . . . .                          | С. 68 |
| 3.  | Рисунок 3 – Изменения ИОПСС у больных I группы. . . . .  | С. 68 |
| 4.  | Рисунок 4 – Динамика уровня антител к энцефалотогенному протеину у больных I группы. . . . .       | С. 76 |
| 5.  | Рисунок 5 – Динамика уровня антител к протеину S-100 у больных I группы. . . . .                   | С. 77 |
| 6.  | Рисунок 6 – Динамика уровня НСЕ у больных I группы. . . . .  | С. 77 |
| 7.  | Рисунок 7 – Изменения УИ (мл/м <sup>2</sup> ) у больных II группы. . . . .                         | С. 86 |
| 8.  | Рисунок 8 – Изменения ИОПСС (дин*с*м <sup>2</sup> /см <sup>-5</sup> ) у больных II группы. . . . . | С. 86 |
| 9.  | Рисунок 9 – Изменения Vm (см/сек) у больных II группы. . . . .                                     | С. 89 |
| 10. | Рисунок 10 – Изменения ЦПД (мм рт. ст.) у больных II группы. . . . .                               | С. 90 |
| 11. | Рисунок 11 – Динамика уровня НСЕ у больных II группы. . . . .                                      | С. 96 |
| 12. | Рисунок 12 – Динамика уровня антител к протеину S-100 у больных II группы. . . . .                 | С. 97 |
| 13. | Рисунок 13 – Динамика уровня антител к энцефалотогенному протеину у больных II группы. . . . .     | С. 97 |
| 14. | Таблица 1 – Показатели мозгового кровотока у здоровых людей. . . . .                               | С. 52 |
| 15. | Таблица 2 – Показатели центральной гемодинамики у здоровых людей. . . . .                          | С. 52 |
| 16. | Таблица 3 – Показатели уровня маркеров мозгового повреждения у здоровых людей. . . . .             | С. 52 |
| 17. | Таблица 4 – Показатели оксидантного и антиоксидантного статус. . . . .                             | С. 52 |
| 18. | Таблица 5 – Распределение больных по возрасту. . . . .   | С. 53 |
| 19. | Таблица 6 – Распределение больных по полу. . . . .   | С. 54 |
| 20. | Таблица 7 – Частота сопутствующих сердечно-сосудистых  |       |

|     |   |       |
|-----|---|-------|
|     | заболеваний у больных, подвергнутых реконструкции брахиоцефальных сосудов. . . . .  | С. 55 |
| 21. | Таблица 8 – Тип выполненных операций (собственные наблюдения). . . . .  | С. 57 |
| 22. | Таблица 9 – Сравнительная характеристика исследуемых групп. . .   | С. 60 |
| 23. | Таблица 10 – Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных I группы (n = 50, M ± m). . . . .  | С. 64 |
| 24. | Таблица 11 – Изменения параметров центральной гемодинамики у больных I группы (n = 50, M ± m). . . . .  | С. 67 |
| 25. | Таблица 12 – Корреляционная зависимость показателей мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД от параметров центральной гемодинамики. .                     | С. 70 |
| 26. | Таблица 13 – Изменения показателей ПОЛ I группы (n = 50, M ± m). . . . .  | С. 73 |
| 27. | Таблица 14 – Корреляционная зависимость показателей ПОЛ от мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД от параметров ПОЛ. . . . .                             | С. 74 |
| 28. | Таблица 15 – Динамика уровня маркёров мозгового повреждения у больных I группы (n = 50, M ± m). . . . .   | С. 76 |
| 29. | Таблица 16 – Корреляционная зависимость НСЕ и параметров мозгового кровотока. . . . .   | С. 79 |
| 30. | Таблица 17 – Неврологические нарушения у больных I группы. . .  | С. 80 |
| 31. | Таблица 18 – Изменения параметров центральной гемодинамики у больных II группы (n = 60, M ± m). . . . .   | С. 85 |
| 32. | Таблица 19 – Изменения мозгового кровотока, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений у больных II группы (n = 70, M ± m). . . . . | С. 88 |
| 33. | Таблица 20 – Изменения показателей ПОЛ II группы (n = 60, M ± m). . . . .   | С. 93 |
| 34. | Таблица 21 – Корреляционная зависимость показателей ПОЛ от мозгового кровотока, ВЧД, ЦПД. . . . .   | С. 94 |

35. Таблица 22 – Динамика уровня маркёров мозгового повреждения у больных II группы ( $n = 60$ ,  $M \pm m$ ). . . . . С. 95
36. Таблица 23 – Неврологические изменения у больных II группы. . . . . С. 98
37. Таблица 24 – Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики между группами ( $M \pm m$ ). . . . . С. 103
38. Таблица 25 – Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока между группами ( $M \pm m$ ). . . . . С. 106
39. Таблица 26 – Сравнительная характеристика уровня маркёров нейронального повреждения между группами. . . . . С. 108
40. Таблица 27 – Сравнительные показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у пациентов с применением анестезии пропофолом и севофлураном. . . . . С. 110
41. Таблица 28 – Сравнительная характеристика числа осложнений между группами. . . . . С. 111

**ПРИЛОЖЕНИЕ А**

(справочное)

**Шкала инсульта национального института здоровья (NIHSS)**  
(National Institutes of Health Stroke Scale, Brott T., Adams H.P., 1989)**1. Уровень сознания:**

0 – в сознании, активно реагирует;

1 – сомноленция, но разбудим при минимальном раздражении, выполняет команды, отвечает на вопросы;

2 – сопор, требуется повторная стимуляция для поддержания активности или заторможен и требуется сильная и болезненная стимуляция для произведения нестереотипных движений;

3 – кома, реагирует только рефлекторными действиями или полностью не реагирует на раздражители.

**2. Уровень сознания – вопросы.** Спросить у больного, какой сейчас месяц и его возраст. Записать первый ответ. Если афазия или сопор – оценка 2. Если эндотрахеальная трубка, травма, сильная дизартрия, языковой барьер – 1.

0 – правильный ответ на оба вопроса;

1 – правильный ответ на один вопрос;

2 – ни на один вопрос не дан правильный ответ.

**3. Уровень сознания – выполнение команд.** Пациента просят открыть и закрыть глаза, затем сжать и разжать непарализованную руку, засчитывается только первая попытка.

0 – правильно выполнены обе команды;

1 – правильно выполнена одна команда;

2 – ни одна команда не выполнена правильно.

**4. Движения глазных яблок.** Учитываются только горизонтальные движения глаз.

0 – норма;

1 – частичный паралич взора;

2 – тоническое отведение глаз или полный паралич взора, не

преодолеваемый вызыванием окулоцефалических рефлексов.

**5. Исследование полей зрения.**

0 – норма;

1 – частичная гемианопсия;

2 – полная гемианопсия.

**6. Парез лицевой мускулатуры.**

0 – норма;

1 – минимальный паралич (асимметрия);

2 – частичный паралич – полный или почти полный паралич нижней группы мышц;

3 – полный паралич (отсутствие движений в верхней и нижней группах мышц).

**7. Движения в верхних конечностях.** Руки поднимаются под углом  $45^\circ$ , если лежит, под углом  $90^\circ$ , если сидит 10 секунд. Если больной не понимает, то врач должен поместить руки в позицию сам. Баллы записываются отдельно для левой и правой конечностей.

0 – нет опускания в течение 10 секунд;

1 – опускает после короткого держания (раньше 10 сек.);

2 – конечности не могут подняться или сохранять поднятое положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести;

3 – конечности падают без сопротивления силе тяжести;

4 – неактивных движений;

5 – невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).

**8. Движения в нижних конечностях.** Если больной лежит, поднять паретичную ногу на 5 секунд под углом  $30^\circ$ . Баллы записываются отдельно для правой и левой конечностей.

0 – нет опускания в течение 5 секунд;

1 – опускает после короткого держания (раньше 5 секунд);

2 – конечности не могут подняться или сохранять поднятое положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести;



3 – конечности падают без сопротивления силе тяжести;

4 – нет активных движений;

5 – невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).

**9. Атаксия конечностей.** Пальценосовая и пяточноколенные пробы проводятся с двух сторон, атаксия засчитывается, если она не за счёт слабости.

0 – отсутствует;

1 – в одной конечности;

2 – в двух конечностях.

**10. Чувствительность.** Учитывается только расстройство по гемитипу.

0 – норма;

1 – мягкие или средние нарушения;

2 – значительное или полное нарушение чувствительности.

**11. Афазия.** Попросите пациента описать картинку, назвать предмет, прочитать предложение.

0 – нет афазии;

1 – мягкая афазия;

2 – сильная афазия;

3 – полная афазия.

**12. Дизартрия.**

0 – нормальная артикуляция;

1 – мягкая или средняя. Может не выговаривать некоторые слова;

2 – сильная дизартрия;

3 – интубирован или другой физический барьер.

**13. Агнозия (игнорирование).**

0 – нет агнозии;

1 – игнорирование к двухсторонней последовательной стимуляции одной сенсорной модальности;

2 – выраженная гемиагнозия или гемиагнозия больше чем в одной модальности.

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б**

(справочное)

**Шкала Бартела**

Одним из способов оценки активности пациента на сегодняшний день – шкала Бартела. В её основе лежит установление уровня бытовой активности человека. Баллы по шкале Бартела начисляются следующим образом:

**Прием пищи**

10 – не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами;

5 – частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи;

0 – полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью).

**Персональный туалет (умывание лица, причёсывание, чистка зубов, бритьё)**

5 – не нуждаюсь в помощи;

0 – нуждаюсь в помощи.

**Одевание**

10 – не нуждаюсь в посторонней помощи;

5 – частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д.;

0 – полностью нуждаюсь в посторонней помощи.

**Прием ванны**

5 – принимаю ванну без посторонней помощи;

0 – нуждаюсь в посторонней помощи.

**Контроль тазовых функций (мочеиспускания, дефекации)**

20 – не нуждаюсь в помощи;

10 – частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера);

0 – постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых

функций.

### **Посещение туалета**

10 – не нуждаюсь в помощи;

5 – частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.);

0 – нуждаюсь в использовании судна, утки.

### **Вставание с постели**

15 – не нуждаюсь в помощи;

10 – нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке;

5 – могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка;

0 – не способен встать с постели даже с посторонней помощью.

### **Передвижение**

15 – могу без посторонней помощи передвигаться на расстояние до 500 м;

10 – могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м;

5 – могу передвигаться с помощью инвалидной коляски;

0 – не способен к передвижению.

### **Подъем по лестнице**

10 – не нуждаюсь в помощи;

5 – нуждаюсь в наблюдении или поддержке;

0 – не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой.

Применяя шкалу на разных этапах реабилитации, мы ясно увидим картину прогресса, или регресса восстановления пациента. Как видно из теста максимальная сумма баллов составляет 100. При достижении этой суммы баллов мы можем говорить о полной независимости человека.

**ПРИЛОЖЕНИЕ В**

(справочное)

**Модифицированная шкала Рэнкина**

Модифицированная шкала Рэнкина дает результат в баллах от 0 до 6:

0 – Нет симптомов.

1 – Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни; пациент способен выполнять все обычные повседневные обязанности.

2 – Легкое нарушение жизнедеятельности; пациент неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи.

3 – Умеренное нарушение жизнедеятельности; потребность в некоторой помощи, но ходит самостоятельно.

4 – Выраженное нарушение жизнедеятельности; не способен ходить без посторонней помощи, справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи.

5 – Грубое нарушение жизнедеятельности; прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи медицинского персонала.

6 – Смерть пациента.