

На правах рукописи

Дракина

Ольга Викторовна

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ПАТОЛОГИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ:
ВОЗМОЖНОСТИ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

14.01.11 - нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первом Московском Государственном Медицинском Университете имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Белов Юрий Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

Медведева Людмила Анатольевна - доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Белоярцев Дмитрий Феликсович - доктор медицинских наук, профессор кафедры Ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Катунина Елена Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры Неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится _____ 2018 года в _____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.В. Никола

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Эффективность и значимость каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) в стратегии профилактики острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы доказана рядом крупных мультицентровых рандомизированных клинических исследований (ECST, NASCET, ACAS) (Warlow C.P., 1993, Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995; Ferguson G.G., 1999). С их помощью в настоящее время чётко определены показания и противопоказания к проведению КЭАЭ. В то же время, выбор тактики хирургического лечения, анестезиологического пособия, а также стратегия ведения пациента в ближайшем послеоперационном периоде определяются опытом хирурга, научным направлением и возможностями клиник (Белов Ю.В., 2014; Бокерия Л.А., 2014). При этом реконструктивные операции на внутренних сонных артериях (ВСА), выполняемые с целью защиты головного мозга от ишемического повреждения, сами могут явиться непосредственной причиной развития неврологических нарушений различной степени выраженности: от нейрокогнитивной дисфункции и транзиторных ишемических атак вплоть до инсульта (Brott T.G., 2011; Medvedeva L.A., 2015). На сегодняшний день принято выделять 2 основных типа послеоперационных неврологических расстройств: фатальные нарушения (инсульты и транзиторные ишемические атаки) и нейрокогнитивную дисфункцию (Jauch E.C., 2013). Благодаря совершенствованию методик хирургических вмешательств, применению различных способов интраоперационной защиты головного мозга, техник анестезиолого-реанимационного обеспечения, внедрения новых технологий, материалов и лекарственных средств значимо сократилась частота фатального и грубого очагового поражения центральной нервной системы. На первый план вышли менее выраженные, но не менее значимые нарушения интеллектуально-мнестической сферы. Эта проблема признаётся в настоящее

время одной из наиболее актуальных с медико-социальной точки зрения у больных, оперированных на ВСА (Гудкова Р.Г., 2012; Bucerius J., 2003; Alexic M., 2006; Zhou W., 2012; Chun-Chen Lin, 2014).

На данный момент нет отечественных и зарубежных работ, посвященных анализу влияния различных методик КЭАЭ на интеллектуально-мнестическую сферу, а также связи результатов транскраниального мониторирувания кровотока во время хирургического вмешательства с послеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД), что обуславливает цели и задачи проведенного исследования.

Цель исследования

Изучить частоту встречаемости и предикторы формирования послеоперационной когнитивной дисфункции при различных методах каротидной эндалтерэктомии у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий на основании динамического периоперационного нейрокогнитивного тестирования и интраоперационного ультразвукового транскраниального мониторирувания.

Задачи исследования:

1. Оценить приемлемость набора тестовых шкал (Краткой шкалы оценки психического статуса, Теста «Информация–память–концентрация внимания», Батарей лобной дисфункции, Теста рисования часов, Методики таблиц Шульте, Теста памяти А.Р. Лурия, Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии, шкалы Кови) для когнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов со стенозами внутренних сонных артерий с целью выявления послеоперационной когнитивной дисфункции в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

2. Изучить динамику нейрокогнитивных и психоэмоциональных функций у больных с гемодинамически значимыми атеросклеротическими стенозами внутренних сонных артерий до и после операции каротидной эндалтерэктомии.

3. Сравнить частоту встречаемости нейрокогнитивной дисфункции при различных методах каротидной эндартерэктомии: эверсионной, открытой прямой (классической) без и с использованием временного внутрисосудистого шунта.

4. Определить корреляцию интраоперационного снижения церебральной перфузии, а также эпизодов микроэмболии, зафиксированных при помощи ультразвукового мониторинга церебральной гемодинамики во время каротидной эндартерэктомии, с когнитивными нарушениями в послеоперационном периоде.

5. Выявить возможные предикторы формирования послеоперационной когнитивной дисфункции у больных, оперированных в связи с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий.

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной и зарубежной практике проведён комплексный анализ клинико-нейропсихологического исследования высших психических функций у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА до, во время и после КЭАЭ. Также впервые проведён анализ взаимосвязи церебральной микроэмболии с формированием когнитивных расстройств в раннем и позднем послеоперационном периодах. Проанализирован алгоритм выбора метода эндартерэктомии, а также комплексной ранней (начиная с первых суток) диагностики, профилактики и лечения нейрокогнитивных расстройств для улучшения исходов операций. Выявлены значимые периоперационные предикторы развития когнитивных нарушений, разработан алгоритм действий, направленный на снижение частоты формирования ПОКД.

Практическая ценность работы

В исследовании обоснована важность оценки нейрокогнитивных и психоэмоциональных функций у пациентов со стенозами ВСА до и после хирургического лечения, а также необходимость рутинного интраоперационного использования ультразвукового мониторинга

церебральной гемодинамики по средним мозговым артериям. Разработан и введен в клиническую практику алгоритм комплексной профилактики и лечения ПОКД, который позволил значительно снизить количество ОНМК и нейрокогнитивных нарушений после КЭАЭ, что может улучшить отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1) Обследование пациентов, оперированных на ВСА, с помощью нейрокогнитивного тестирования позволяет полноценно проанализировать динамику неврологического статуса в послеоперационном периоде.

2) Представленные шкалы (Краткая шкала оценки психического статуса, Тест «Информация–память–концентрация внимания», Батарея лобной дисфункции, Тест рисования часов, Методика таблиц Шульте, Тест памяти А.Р. Лурия, Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии, шкала Кови) являются валидными и достаточно чувствительными для выявления ПОКД у пациентов после КЭАЭ.

3) Все исследованные методики КЭАЭ, при соблюдении соответствующих показаний и мер профилактики, позволяют минимизировать риск формирования очаговых поражений головного мозга.

4) Интраоперационное ультразвуковое транскраниальное монитирование с эмболодетекцией церебрального кровотока позволяет своевременно диагностировать снижение церебральной перфузии головного мозга, а также верифицировать эпизоды микроэмболии.

5) Предикторами формирования послеоперационной когнитивной дисфункции у больных со стенозами ВСА являются: наличие умеренных когнитивных нарушений до вмешательства, интраоперационные эпизоды материальной эмболии и психоэмоциональные нарушения после КЭАЭ.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования широко используются в практике отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ

ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского».

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 8 июня 2017 года на совместном заседании кафедры Госпитальной хирургии №1 ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России и сотрудников ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Материалы диссертации были доложены Всероссийских и Европейских конференциях: XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦССХ им. акад. А.Н. Бакулева (Москва, 2015), VI международной конференции «Проблема безопасности в анестезиологии» (Москва, 2015), Euroanaesthesia 2016 (London, 2016), XV Съезде федерации анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2016), Euroanaesthesia 2017 (Geneva, 2017).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 5, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 139 страницах печатного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 24 рисунками. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, выводов, практических рекомендаций и приложения. Библиографический указатель включает 231 источник, из них 104 отечественных и 127 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных, методология исследования, методы обследования

В исследование включено 100 пациентов (основная группа), оперированных в Клинике аортальной и сердечно-сосудистой хирургии в период с сентября 2013 по декабрь 2016 гг. по поводу гемодинамически значимого атеросклеротического стеноза ВСА, а также 20 больных с

аналогичным поражением, но отказавшихся от хирургического лечения (группа контроля) и наблюдавшихся в консультативно-реабилитационном отделении ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». Наличие стеноза ВСА более 70% по критериям NASCET являлось основным критерием включения больных в исследование. Критериями исключения пациентов из исследования были: наличие в анамнезе кардио- и нейрохирургических операций, инсульта, грубых когнитивных расстройств (24 балла и ниже по Краткой шкале оценки психического статуса), гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение контралатеральной ВСА, необходимость проведения сочетанного кардиохирургического вмешательства, наличие психических и острых неврологических заболеваний, прием психотропных препаратов, серьезный дефицит зрения и слуха. Учитывая имеющуюся функциональную асимметрию головного мозга у здоровых людей, в исследуемые группы включали только правшей (Лурия А.Р., 1963; Шубин А. В., 2007). Пациентов, имевших критические осложнения в раннем послеоперационном периоде (значимые нарушения ритма: n=1; ОНМК: n=2) из исследования исключали из-за невозможности сопоставления результатов тестирования.

Предоперационный протокол, помимо общеклинических исследований, включал проведение неврологического обследования, ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, транскраниальной доплерографии и методы нейровизуализации (магнитно-резонансную томографию и мультиспиральную компьютерную томографию с артериальной фазой контрастирования).

Для выявления ПОКД больным проводили комплексное тестирование с использованием батареи из 8 тестов: Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), теста «Информация–память–концентрация внимания», Батареи лобной дисфункции (FAB), теста «Рисования часов», методики таблиц Шульте, теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия, Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS) и шкалы Кови. Тестирование в основной

группе проводили за сутки перед хирургическим вмешательством, в раннем (через 24 часа и через 5-7 дней после операции) и отсроченном (спустя 3 и 6 месяцев) послеоперационных периодах. В группе контроля пациентов тестировали на момент включения в исследование, через 3 и 6 месяцев наблюдения. Респондентов интервьюировали в светлом, хорошо проветриваемом помещении, в первой половине дня, одним исследователем, длительность одномоментного тестирования не превышала 20-30 минут, ввиду возможной истощаемости.

Всем больным, вошедшим в исследование, было обеспечено аналогичное анестезиологическое пособие. Интраоперационно, на протяжении всего хирургического вмешательства, 51 пациенту основной группы был выполнен ультразвуковой транскраниальный мониторинг мозговой гемодинамики с применением аппарата «Ангиодин-универсал» фирмы «Биосс» со специальным ультразвуковым шлемом и 2 датчиками 2 мГц на глубине локации от 50 до 65 мм. При этом использовали функцию эмболодетекции кровотока в средних мозговых артериях. Оценку кровообращения головного мозга проводили по форме доплерографической кривой. Для определения сосудистого сопротивления в церебральных артериях использовали индекс пульсативности.

Методика КЭАЭ определялась оперирующим хирургом в зависимости от анатомии атеросклеротического поражения, результатов интраоперационного исследования коллатерального резерва головного мозга, а также собственного опыта в проведении подобных операций (Бокерия Л.А., 2013). При протяжённости атеросклеротического поражения менее 2 см, при наличии избыточной длины ВСА и при наличии соответствующего опыта у хирурга методом выбора была эверсионная КЭАЭ. В случае протяжённых стенозов проводили прямую открытую (классическую) КЭАЭ с заплатой (ксеноперикард). При сниженном коллатеральном резерве использовали классическую методику с применением временного внутрипросветного шунта.

Коллатеральную компенсацию головного мозга оценивали с помощью транскраниальной доплерографии, либо путём прямого измерения ретроградного давления во ВСА. Измерение линейной скорости кровотока во время пробного пережатия сонных артерий был использован у 63 больных (63%). Ультразвуковой метод считали предпочтительнее и безопаснее, но его выполнение было ограничено отсутствием открытых акустических височных окон. Пункционное ретроградное давление во ВСА с помощью тонкой иглы с датчиком на вершукке определяли у 37 пациентов (37%).

При снижении линейной скорости кровотока более, чем на 50% с исчезновением пульсовой волны или ретроградного давления - менее 45 мм.рт.ст., проводили классическую КЭАЭ с использованием внутрипросветного шунта. Постановка шунта на период пережатия ВСА потребовалась 11 больным (11%), которую проводили после этапа удаления атеросклеротической бляшки из просвета сосуда для снижения риска эмболии.

Для анализа влияния КЭАЭ на интеллектуально-мнестическую сферу, пациенты основной группы были разделены на сравнительные подгруппы по виду хирургического вмешательства, а также по наличию и характеру микроэмболии.

По виду хирургического вмешательства выделили 3 подгруппы: в первую вошло 66% больных основной группы, которым была выполнена эверсионная КЭАЭ (n=66), во вторую подгруппу - 23 пациента после классической методики (23%), в третью - 11 больных, оперированных с применением временного внутрипросветного шунта (11%).

По характеру микроэмболии респонденты (n=51) также были распределены на 3 подгруппы: в первую вошли пациенты без микроэмболии (n=28), во вторую (n=19) - с признаками воздушной микроэмболии (сигналы одинаковой формы в виде вертикальных полосок с частотой более 800 Гц, длительностью от 15 до 100 мс и мощностью от 7 до 45 дБ) и в третью (n=4) - с признаками материальной микроэмболии (сигналы с частотой до 600 Гц,

продолжительностью 20-40 мс и превышением порога мощности до 15-25 дБ) (Федулова С.В., 2007).

Статистические методы анализа фактических данных

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов программ SPSS-20 и SPSS-13. При изучении клинических данных в динамике использовали дисперсионный анализ повторных измерений ANOVA. В случае нормального распределения применяли критерий Колмогорова-Смирнова, в противном случае - критерий Фридмана с последующими парными сравнениями средних величин по критерию Даннета. При сравнении трёх и более средних величин, в случае нормального распределения, использовали простой дисперсионный анализ ANOVA или критерий Крускала-Уоллиса с последующими парными сравнениями по критерию Ньюмена-Кейлса или Данна. При повторных парных сравнениях пользовались также критерием Уилкоксона. При независимых парных сравнениях применяли независимый t-критерий или U-критерий Манна-Уитни. При множественных сравнениях учитывали поправку Бонферрони. Для выявления предикторов формирования ПОКД использовали относительные риски. Различия между группами и подгруппами считали значимыми на уровне достоверности 0,05 (p).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов хирургического лечения

Распределение пациентов основной и контрольной групп по полу и возрасту статистически значимо не отличалось. В обеих группах преобладали мужчины, доля которых в группе хирургического лечения составила 72% (n=72), в группе контроля – 75% (n=15) (p=0,45). Возраст респондентов основной группы варьировал от 41 до 85 лет и составил $65,4 \pm 9,04$ лет, тогда как в группе контроля был $67,8 \pm 5,3$ лет с меньшим разбросом значений (min=56; max=79).

У всех больных основной группы стеноз ВСА, требующий хирургического лечения, был односторонним, что было определено

критериями исключения из исследования. У 12 пациентов (12%) основной группы и у 2 больных (10%) группы контроля имели место контралатеральные стенозы ВСА от 30% до 50% по NASCET с однородной структурой атеросклеротических бляшек. Гемодинамически значимое поражение ВСА в общей выборке локализовалось чаще справа – у 67 исследуемых (55,8%). В основной группе 56 пациентам (56%) была проведена КЭАЭ справа и 44 больным (44%) – слева.

Клинические симптомы заболевания имели место у 64,2% от общего числа обследованных, что соответствовало 65% группы хирургического лечения (n=65) и 60% группы контроля (n=12). У большинства (92%) этих пациентов доминировала клиника общемозговой симптоматики (головные боли, снижение памяти, повышенная утомляемость, шум в ушах, головокружения, нарушение статики и координации) на протяжении 3-5 последних лет. Эпизоды нейроофтальмических расстройств, протекавшие в виде приступов кратковременной потери зрения на один глаз, были выявлены у 3 исследуемых основной группы (3%) и у 2 контрольной (10%).

При анализе степени стеноза ВСА в основной группе по данным ультразвукового дуплексного исследования у 71% больных (n=71) основной группы и у 90% группы контроля (n=18) имело место сужение просвета ВСА от 75% до 89% по признакам NASCET. У остальных пациентов был диагностирован критический стеноз ВСА: у 29 в основной группе (29%), и у двоих в контрольной (10%).

На протяжении 3,5 лет проведения исследования доля эверсионной методики КЭАЭ возросла ($p < 0,05$). Мы связываем этот факт с увеличением опыта хирургов, что подтверждается данными литературы (Chiesa R., 2009). Средняя продолжительность операции составила 84 минуты (min=35; max=240), пережатия ВСА - 20 минут (min=2; max=60), общей анестезии - 136 минут (min=60; max=360).

По результатам проведённого нейрокогнитивного тестирования применяемый тестовый набор шкал (Краткая шкала оценки психического

статуса, тест «Информация–память–концентрация внимания», Батарея лобной дисфункции, тест Рисования часов, методика таблиц Шульте, тест запоминания 10 слов А.Р. Лурия, шкал HADS и Кови) отличался высокой валидностью, надёжностью и чувствительностью у пациентов со стенозами ВСА. Однако в первые послеоперационные сутки, учитывая ослабленное состояние пациентов, мы предлагаем использовать сокращённое исследование с помощью трёх, наиболее информативных и наименее утомительных тестов: таблиц Шульте, Краткой шкалы оценки психического статуса и шкалы HADS, достаточных для проведения скрининговой оценки.

По данным нейрокогнитивного тестирования у 39 больных (39%) с гемодинамически значимыми стенозами ВСА, имели место умеренные когнитивные нарушения до хирургического лечения. Явления когнитивного дефицита в 1 сутки после операции возникали у 65 пациентов основной группы (65%). При наблюдении пациентов в течение полугода после каротидной эндартерэктомии у части обследуемых установлено наличие стойкого когнитивного дефицита: у 26 пациентов эти явления сохранялись к 7 суткам (26%), у 15 - к 3 месяцам (15%), у 10 - к 6 месяцам (10%). Тем не менее у 31 больного (31%) наблюдали улучшение когнитивных функций с первых суток послеоперационного периода по сравнению с предоперационными результатами. К 7 суткам улучшение результатов тестирования наблюдали у 52 пациентов (52%), через 3 месяца - у 67 (67%), а через 6 месяцев - у 78 (78%), что свидетельствует об улучшении интеллектуально-мнестических функций в отдалённом периоде после реконструкции ВСА и позволяет рекомендовать хирургический метод лечения в качестве профилактики не только ОНМК, но когнитивных расстройств у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА.

Анализ тестирования в основной и контрольной группах проводили по каждому из 8 тестов батареи отдельно. Приводим графики сравнения показателей в основной и контрольной группах по Батарее лобной дисфункции (рис. 1). В группе КЭАЭ отмечено улучшение показателей

тестирования через 3 месяца после операции по сравнению с исходными данными ($p=0,011$). Позитивная динамика сохранялась и при парных сравнениях к 6 месяцу ($p=0,021$). Тогда как для группы контроля характерно снижение результатов тестирования, начиная с 3 месяца наблюдения ($p<0,01$). При сравнении между группами различия близки к достоверным к 6 месяцу наблюдения ($p=0,056$). Сопоставление с результатами MMSE у пациентов с когнитивным снижением после операции говорит о преимущественном поражении лобных долей.

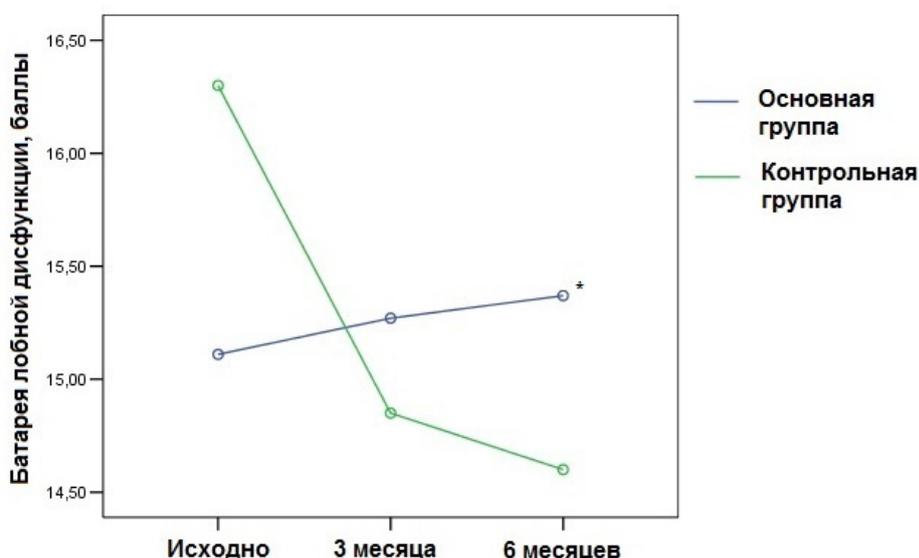


Рис. 1. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по Батарее лобной дисфункции (в основной группе при парных сравнениях к 6 месяцу различия статистически значимы ($p=0,021$)*, при сравнении между группами различия к 6 месяцу близки к достоверным ($p=0,056$)).

Исследование памяти больных в основной и контрольной группах проводили с помощью теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия. На графике сравнения краткосрочной памяти отмечены статистически значимые различия между группами ($p<0,01$) (рис. 2). Через 3 и 6 месяцев после операции зафиксировано значимое увеличение объема непосредственного воспроизведения по сравнению с исходными значениями ($p<0,01$). В то время как в контрольной группе наблюдали значимое снижение памяти через 3 и 6 месяцев ($p=0,012$ и $p<0,01$). При сравнении между группами значимые различия отмечены на всех этапах наблюдения: $p=0,048$, $p=0,003$ и $p=0,001$, соответственно. Аналогичные результаты демонстрирует Краткая шкала

оценки психического статуса, шкала «Информация–память–концентрация внимания», тест «Рисования часов» и таблицы Шульте. Таким образом, по данным результатов тестирования можно утверждать, что проведение КЭАЭ значительно улучшает когнитивные функции больных со стенозами ВСА.

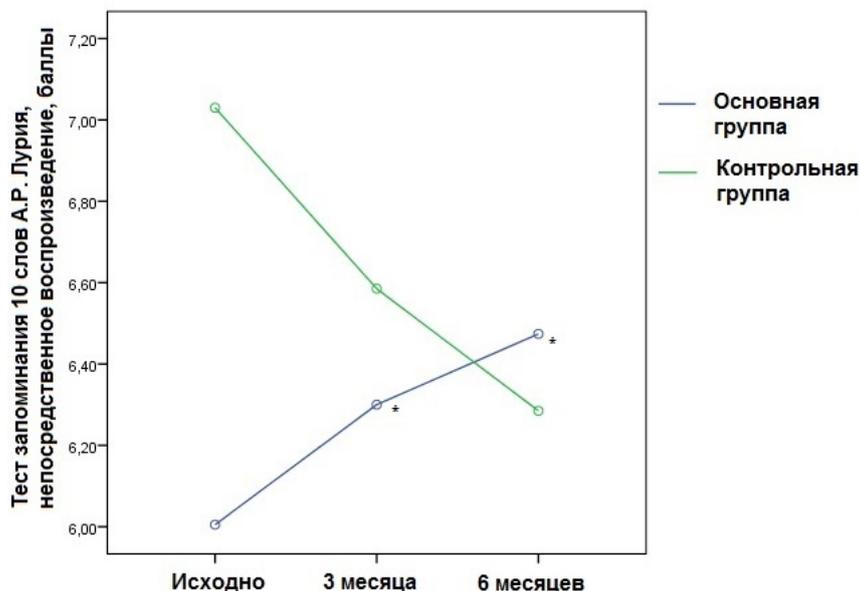


Рис. 2. Динамика показателей краткосрочной памяти в основной и контрольной группах по тесту запоминания 10 слов А.Р. Лурия (у пациентов основной группы при парных сравнениях с исходными данными отмечали статистически значимый подъем показателей к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p < 0,01$)*).

Для обнаружения влияния различных методик КЭАЭ на динамику нейрокогнитивных функций, пациенты основной группы ($n=100$) были разделены на 3 подгруппы по виду хирургического вмешательства. Выбор метода операции производился оперирующим хирургом с учётом анатомии поражения, состоятельности коллатерального резерва головного мозга больных. Статистически значимых различий между подгруппами по критерию Крускала Уоллиса и по данным ANOVA с повторными измерениями взаимодействий между фактором времени и типом операции получено не было. При отсутствии значимых различий, в каждой подгруппе была отмечена схожая динамика результатов по тестовым шкалам. Так подгруппа классической КЭАЭ продемонстрировала низкие результаты тестирования долгосрочной памяти и скорости психомоторных реакций по таблицам Шульте при сравнении между подгруппами в динамике. Подгруппа со сниженной коллатеральной компенсацией характеризовалась низкими

дооперационными показателями практически по всем шкалам, кроме теста «Информация–память–концентрация внимания» и методики таблиц Шульте. Анализ отсроченных результатов тестирования показал снижение показателей в этой подгруппе по Краткой шкале оценки психического статуса, Батарее лобной дисфункции и тесту Рисования часов (Рис. 3).

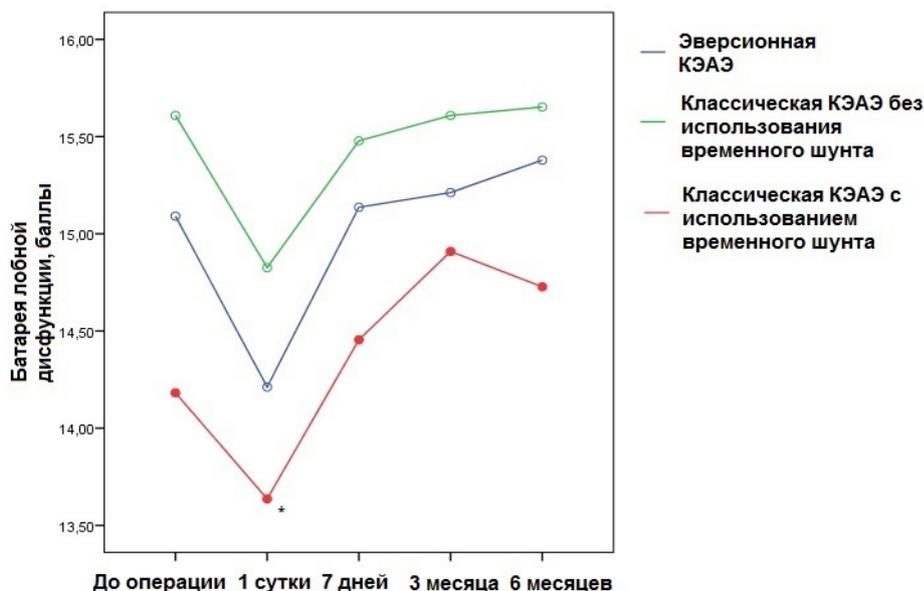


Рис. 3. Результаты тестирования по Батарее лобной дисфункции в подгруппах эверсионной, классической и классической с использованием временного шунта КЭАЭ (значимых различий между подгруппами получено не было; при парных сравнениях значимое снижение в подгруппе эверсионной КЭАЭ в 1 сутки ($p < 0,01$)*).

Интраоперационное ультразвуковое мониторирование с эмболодетекцией было проведено 51 пациенту из вошедших в исследование. При этом у больных без мониторирования осложнений наблюдалось больше (в том числе, 2 больных с интраоперационным ОНМК), а результаты когнитивного тестирования после КЭАЭ ниже ($p < 0,05$). По всей видимости, это может быть связано с неконтролируемым снижением церебральной перфузии во время КЭАЭ и микроэмболией. Выявление эпизодов снижения церебральной перфузии давало возможность хирургической и анестезиологической бригадам принимать решения по защите головного мозга в ходе хирургического вмешательства. Наличие или отсутствие микроэмболии оценивали качественно ввиду малочисленности выборки, характер эмболов определяли при постпроцессорной обработке. По результатам полученных данных исследуемых разделили на 3 подгруппы в

зависимости от наличия зафиксированных эпизодов материальной или воздушной микроэмболии. В первую подгруппу вошли пациенты без микроэмболии во время КЭАЭ (n=28), во вторую - с признаками воздушной эмболии (n=19), в третью - с эпизодами материальной микроэмболии (n=4). При сопоставлении наличия микроэмболии с методом КЭАЭ состав выборки оказался следующим: 35 пациентам была выполнена эверсионная методика КЭАЭ (68,6%), 11 - классическая (21,6%), 5 - классическая с использованием внутрипросветного шунта (9,8%). Наличие материальной и воздушной микроэмболии не зависело от методики операции и значимо не различалось между подгруппами ($p>0,5$). Наиболее эмбологенными этапами операции были: выделение сонных артерий, пункция ВСА при ретроградном измерении давления и восстановление кровотока по после снятия зажимов ($p<0,05$). Эпизоды воздушной микроэмболии у больных во время КЭАЭ не имели корреляционной зависимости с ПОКД.

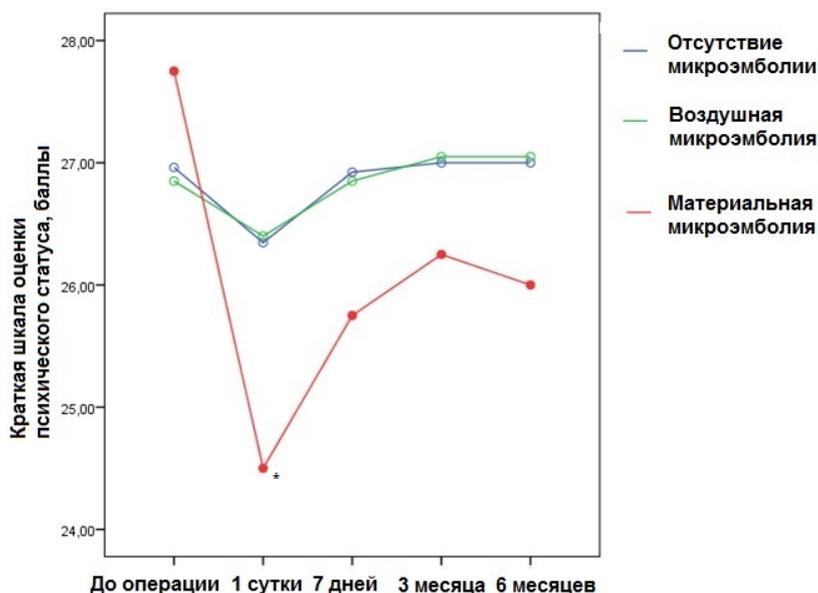


Рис. 4. Показатели тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса у пациентов в зависимости от наличия и характера интраоперационной микроэмболии (n=51, в 3 подгруппе статистически значимое снижение показателей тестирования в 1 сутки ($p<0,05$)*).

В подгруппе пациентов с материальной микроэмболией при статистическом анализе данных Краткой шкале оценки психического статуса, тесту «Информация–память–концентрация внимания», Батарее

лобной дисфункции и тесту Рисования часов при относительно высоких показателях тестирования до операции, отмечено более выраженное их снижение по сравнению с остальными подгруппами в 1 сутки после хирургического лечения ($p < 0,01$). Восстановление когнитивных функций по данным Краткой шкалы оценки психического статуса у респондентов подгруппы материальной микроэмболии происходило более медленно, чем в подгруппах 1 и 2 ($p < 0,05$), и не достигало предоперационного уровня к 6 месяцу наблюдения у всех пациентов подгруппы (рис. 4). Таким образом, по данным нашего исследования именно эпизоды материальной микроэмболии во время операции приводили не только к более выраженному когнитивному дефициту в ближайшем послеоперационном периоде, но и к стойкому их снижению в отдалённом послеоперационном периоде (6 месяцев) ($p < 0,05$).

Анализ динамики данных тестирования памяти показал статистически значимое снижение краткосрочной памяти в первые сутки после КЭАЭ ($p < 0,01$) во всех трёх подгруппах, а через 6 месяцев после операции - значимое улучшение в 1 и 2 подгруппах ($p < 0,01$) и близкое к достоверному в подгруппе с зафиксированной материальной микроэмболией ($p = 0,052$), при этом показатели краткосрочной памяти в первые сутки были ниже. Долгосрочная память во всех подгруппах статистически значимо улучшалась к 6 месяцу ($p < 0,01$).

Для анализа показателей **психоэмоционального тестирования** использовали шкалу HADS и шкалу Кови. Опросник HADS состоит из 14 вопросов и имеет две подшкалы - тревогу и депрессию. Более высокие значения по каждой подшкале соответствуют большей тревожности и более грубым депрессивным расстройствам. При анализе средних показателей тестирования по этой шкале были отмечены значимые различия между основной и контрольной группами ($p < 0,01$). По данным подшкалы HADS-тревога в группе хирургического лечения при парных сравнениях статистически значимо определяется наличие повышенного уровня тревожности перед хирургическим лечением и его снижение после операции

($p < 0,01$). В контрольной группе отмечены стабильно высокие значения по подшкале HADS-тревога, при этом уровень тревоги нарастал к 3 месяцу наблюдения ($p = 0,067$) и значимо превышал таковой в группе хирургического лечения к 6 месяцу наблюдения ($p = 0,006$). При сравнении показателей между подгруппами значимые различия по шкале HADS-тревога отмечены к 3 и 6 месяцу ($p = 0,003$; $p = 0,001$). По подшкале HADS-депрессия в основной группе также выявлены статистически значимые различия в динамике ($p < 0,01$). При парных сравнениях в основной группе отмечено значимое снижение депрессивных расстройств к 3 и 6 месяцу послеоперационного периода ($p < 0,01$). При сравнении между группами значимые различия отмечены к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p = 0,042$; $p < 0,01$). Шкала Кови дополняла самостоятельную оценку состояния пациента независимым мнением врача и объективизировала данные у малообщительных и замкнутых больных. Высокие исходные значения тревожных и депрессивных расстройств в обеих группах объясняются стрессом перед хирургическим лечением в основной группе, и, вероятно, эмоциональной лабильностью группы отказа от операции. При анализе динамики тестирования пациентов контрольной группы отмечена тенденция к усугублению депрессии с течением времени у большинства пациентов.

Помимо динамики средних показателей тестирования было выявлено, что у 14% пациентов основной группы ($n = 14$) после КЭАЭ отмечалось выраженное повышение уровня тревоги и усугубление депрессии. У этих больных зафиксированные изменения оказывали влияние на когнитивную сферу ($p < 0,01$), вызывая снижение результатов когнитивного тестирования по большинству тестов в ближайшем послеоперационном периоде.

Для выявления предикторов формирования стойких послеоперационных когнитивных нарушений использовали анализ относительных рисков. Связь дооперационных умеренных когнитивных расстройств со стойким снижением интеллектуальной сферы через 6 месяцев была статистически значимой ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Алгоритм периоперационного ведения больных с гемодинамически значимым атеросклеротическим стенозом ВСА.

Выявление гемодинамически значимого стеноза ВСА.	
Принятие решения о необходимости хирургического лечения.	
Предоперационный период	Стандартное клинико-инструментальное обследование. Нейрокогнитивное тестирование для выявления когнитивных и психоэмоциональных нарушений до операции.
Хирургическое лечение	<p>Выбор методики КЭАЭ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Опыт оперирующего хирурга. - Анатомия поражения ВСА: <ul style="list-style-type: none"> • наличие избыточного сегмента ВСА → Эверсионная КЭАЭ • стеноз <2 см → • стеноз >3 см → Классическая КЭАЭ - Оценка уровня коллатеральной компенсации головного мозга для определения показаний к применению временного шунта: <ul style="list-style-type: none"> • Увеличение ЛСК в СМА >50% с исчезновением пульсовой волны; • Снижение абсолютных значений церебральной оксиметрии ниже 40% или на 20% от исходного уровня (Meixensberger J., 1998); • Снижение ретроградного давления <45мм.рт.ст.
Отделение реанимации	Наблюдение, оценка неврологического статуса, поддержание витальных функций, осмотр невролога, нейрокогнитивное и психоэмоциональное тестирование (1 сутки), выявление возможных неврологических расстройств, в том числе ПОКД для назначения церебропротективной терапии.
Хирургическое отделение	Послеоперационное ведение, включающее: <ul style="list-style-type: none"> • УЗДГ БЦА, • неврологический статус, • стандартные клинико-инструментальные исследования, • когнитивное и психоэмоциональное тестирование (5-7 сутки), • назначение терапии и выписка на амбулаторный этап лечения.
Амбулаторное ведение	Динамическое наблюдение, УЗДГ БЦА, коррекция терапии повторение когнитивного и психоэмоционального тестирования через 3 и 6 месяцев после КЭАЭ, далее не реже 1 раз в год.

Относительный риск при этом составил $RR=24,6$, что подтверждает прямую корреляционную зависимость фактора риска дооперационной когнитивной дисфункции с частотой формирования стойкого когнитивного дефицита у пациентов, оперированных на ВСА. Границы доверительного интервала: верхняя - 99,5, нижняя - 6,04 ($p<0,05$). Аналогичная взаимосвязь была установлена в отношении интраоперационной материальной микроэмболии ($RR=23,5$; доверительный интервал: 95,6-5,8; $p<0,05$) и выраженных тревожных и депрессивных расстройств в ближайшем послеоперационном

периоде на когнитивный потенциал в отдалённые сроки наблюдения до 6 месяцев ($RR=1,72$; доверительный интервал: $2,37-1,3$; $p<0,05$).

Наличие когнитивных расстройств до операции и в ближайшем послеоперационном периоде, начиная с 1 суток после хирургического лечения, а также интраоперационных эпизодов снижения церебральной перфузии и микроэмболии при применении ультразвукового мониторинга требуют адекватной своевременной нейропротекторной терапии. В связи с этим был разработан алгоритм периоперационного ведения пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА для выявления, прогнозирования и своевременной коррекции когнитивных расстройств в послеоперационном периоде (табл. 1).

ВЫВОДЫ

1. Выбранные методики нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования: Краткая шкала оценки психического статуса, тест «Информация–память–концентрация» внимания, Батарея лобной дисфункции, тест Рисования часов, методика таблиц Шульте, тест запоминания 10 слов А.Р. Лурия, Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии и шкала Кови; приемлемы для диагностики когнитивной дисфункции на всех этапах хирургического лечения у больных с гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии. Для проведения скрининговой оценки послеоперационной когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде (первые 24 часа) достаточно использовать методику таблиц Шульте, тест «Рисования часов» и Госпитальную шкалу оценки тревоги и депрессии.

2. Хирургическое лечение стенозов внутренних сонных артерий оказывает положительное влияние на исходно сниженные нейрокогнитивные функции пациентов в долгосрочном периоде (спустя 3 и 6 месяцев наблюдения) ($p<0,05$).

3. Влияние на когнитивную сферу изученных методик каротидной эндартерэктомии: эверсионной, классической без и с использованием

временного внутрисосудистого шунта, при сравнении статистически значимо не отличается ($p > 0,05$).

4. Эпизоды снижения церебральной перфузии головного мозга и материальной микроэмболии во время операции ухудшают нейрокognитивные функции в ближайшем и отдалённом послеоперационном периодах вне зависимости от метода каротидной эндартерэктомии ($p < 0,05$).

5. Предикторами формирования послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, оперированных по поводу стеноза внутренней сонной артерии, явились: наличие умеренных когнитивных нарушений до операции ($p < 0,05$), наличие интраоперационной материальной микроэмболии ($p < 0,05$), а также выявление клинически выраженных психоэмоциональных нарушений перед вмешательством или в ближайшем послеоперационном периоде (11 и более баллов по подшкалам Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии, 6 и более баллов по шкале Кови) ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления когнитивных и психоэмоциональных расстройств пациентам со стенозами ВСА целесообразно проведение тестирования до операции, в первые сутки после вмешательства, перед выпиской из стационара, а также в отдалённом периоде наблюдений (через 3 и 6 месяцев) с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса, теста «Информация–память–концентрация внимания», Батареи лобной дисфункции, теста Рисования часов, методики таблиц Шульте, теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия, госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии и шкалы Кови, которые отличаются высокой валидностью, надёжностью и чувствительностью.

2. В первые послеоперационные сутки, учитывая ослабленное состояние больных после вмешательства и анестезии, целесообразно использовать сокращённый набор шкал, включающий наиболее информативные и наименее утомительные тесты: таблицы Шульте, Краткую шкалу оценки психического статуса и Госпитальную шкалу оценки тревоги и

депрессии; достаточный для проведения скрининговой оценки послеоперационной когнитивной дисфункции. Помимо когнитивного тестирования необходимо исследовать психоэмоциональный статус, учитывая тесные взаимовлияния этих сфер.

3. Состояние нейрокогнитивных функций больных статистически значимо не зависит от метода проведения каротидной эндартерэктомии. При выборе методики хирургического лечения необходимо учитывать, прежде всего, характер поражения ВСА, уровень коллатеральной компенсации кровотока головного мозга пациента и, несомненно, наличие достаточного опыта оперирующего хирурга в проведении подобных вмешательств.

4. Использование временного внутрисосудистого шунта в соответствии с показаниями (снижение линейной скорости кровотока более, чем на 50% с исчезновением пульсовой волны или ретроградного функционального давления - менее 45 мм.рт.ст.) и после этапа удаления атеросклеротической бляшки из просвета сосуда не приводит к увеличению эпизодов материальных и газовых интраоперационных микроэмболий.

5. Для выявления эпизодов снижения церебральной перфузии и микроэмболии у пациентов при выполнении КЭАЭ целесообразно проведение ультразвукового мониторинга кровотока по средней мозговой артерии с функцией эмболодетекции. При наличии снижения перфузии головного мозга интраоперационно необходим комплекс мер по защите головного мозга. При обнаружении нейрокогнитивного снижения более, чем на 20% от исходного уровня в первые сутки после каротидной эндартерэктомии, а также при выявлении материальной микроэмболии при постпроцессорной обработке материала ультразвукового мониторинга необходимо решение вопроса об адекватной нейропротекторной терапии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Белов Ю.В. Изменения нейрокогнитивных функций головного мозга у пациентов после операций на дуге аорты и брахицефальных артериях

- (обзор литературы) / Белов Ю.В., Косенков А.Н., **Дракина О.В.** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – N 2. – С. 38-42.
2. Белов Ю.В. Нейрокогнитивные и психоэмоциональные расстройства у пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий в послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии / Белов Ю.В., Медведева Л.А., Загорулько О.И., Комаров Р.Н., **Дракина О.В.** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – N 4. – Том 8. – С. 37-42.
 3. Косенков А.Н. Влияние ишемии головного мозга на когнитивные нарушения у больных с атеросклерозом сонных артерий (обзор) / Косенков А.Н., Виноградов Р.А., **Дракина О.В.** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – N 3. – С. 4-8.
 4. Баскова Т.Г. Ангиохирургическая профилактика ишемического инсульта у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Баскова Т.Г., Шмырев В.И., Басков В.А., **Дракина О.В.**, Косенков А.Н. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – N 6. – С. 44-49.
 5. Белов Ю.В. Валидность тестовых шкал для нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов с хирургической патологией прецеребральных артерий / Белов Ю.В., Медведева Л.А., Загорулько О.И., Комаров Р.Н., **Дракина О.В.**, Баскова Т.Г. // Хирургия Пирогова. – 2017. – N 4. – С. 67-75.
 6. Zagorulko O., Medvedeva L., Belov Y., **Drakina O.** Patients after carotid endarterectomy: neurocognitive function, psycho-emotional state and preoperative cerebral perfusion level correlation studying // European Journal of Anesthesiology. – 2016. – Vol. 33. – P. 307-308.
 7. Medvedeva L., Zagorulko O., Belov Y., **Drakina O.**, Shevtsova G. Intraoperative transcranial ultrasound monitoring of cerebral middle cerebral arteries blood flow and neurocognitive function in patients after carotid endarterectomy // European Journal of Anesthesiology. – 2017. – Vol. 34. – P. 189.

Список сокращений:

ВСА - внутренняя сонная артерия

КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия

ЛСК - линейная скорость кровотока

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПОКД - послеоперационная когнитивная дисфункция

ACAS - Исследование асимптоматического каротидного атеросклероза (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)

ESCT - Европейское исследование хирургического лечения патологии каротидных артерий (European Carotid Surgery Trial)

NASCET - Североамериканское исследование симптоматической каротидной эндартерэктомии (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)

MMSE - Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination)

FAB - Батарея лобной дисфункции (Frontal assessment battery)

HADS - Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

ANOVA - Дисперсионный анализ (ANalysis Of VAriance)

SPSS-20,-13 - Программы статистики для социальных наук (Statistical Package for the Social Sciences)