

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

академик РАН, доктор медицинских
наук, профессор

БЕЛОВ Юрий Владимирович

доктор медицинских наук

МЕДВЕДЕВА Людмила Анатольевна

Москва - 2017

Оглавление

Список сокращений.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Классификация послеоперационных неврологических осложнений.....	12
1.2. Патофизиология послеоперационной когнитивной дисфункции.....	13
1.2.1. Антиноцицептивная защита мозговых структур.....	14
1.2.2. Действие локальной и общей гипоксии.....	14
1.2.3. Раздражение каротидного синуса.....	15
1.2.4. Действие компонентов общей анестезии.....	16
1.2.5. Синдромом церебральной гиперперфузии.....	19
1.2.6. Другие факторы когнитивной дисфункции.....	20
1.3. Морфология атеросклероза брахиоцефальных артерий.....	21
1.4. Гемодинамика стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий.....	23
1.5. Клиническое течение стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий.....	27
1.6. Методы инструментальной и лабораторной диагностики пациентов со стенозами внутренних сонных артерий.....	30
1.6.1. Ультразвуковая диагностика.....	30
1.6.2. Церебральная оксиметрия.....	31
1.6.3. Электроэнцефалография.....	31
1.6.4. Мультиспиральная компьютерная томография.....	32
1.6.5. Магнитно-резонансная томография.....	32
1.6.6. Исследование вызванных потенциалов P300.....	33
1.6.7. Биомаркеры: белок S-100b и нейронспецифическая енолаза.....	34
1.7. Возможности нейрокогнитивного тестирования для выявления послеоперационной когнитивной дисфункции.....	35
1.8. Взаимосвязь психоэмоциональных и когнитивных нарушений.....	36
1.9. Особенности выполнения различных методов каротидной эндартерэктомии.....	37
1.9.1. Эверсионная методика.....	39
1.9.2. Прямая открытая КЭАЭ (классическая методика).....	40
1.9.3. Оценка коллатерального резерва головного мозга.....	43
1.9.4. Использование временного внутрипросветного шунта.....	45

1.10. Динамическое нейрокогнитивное тестирование.....	46
1.11. Возможности церебропротективной терапии.....	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
2.1. Материал исследования и клиническая характеристика больных.....	49
2.2. Методы диагностики поражений брахиоцефальных артерий.....	50
2.3. Критерии межгруппового сравнения.....	54
2.4. Статистическая обработка.....	58
2.5. Технические особенности хирургического вмешательства.....	59
2.5.1. Анестезиологическое пособие.....	59
2.5.2. Выбор метода хирургического вмешательства.....	59
2.5.3. Методика проведения каротидной эндартерэктомии.....	61
2.5.4. Применение временного внутрипросветного шунта.....	66
2.6. Периоперационное ведение пациентов.....	67
2.7. Клинические наблюдения.....	69
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	73
3.1. Анализ результатов хирургического лечения.....	73
3.2. Динамика показателей нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов основной и контрольной групп.....	78
3.3. Динамика показателей нейрокогнитивного тестирования пациентов, оперированных различными методами КЭАЭ.....	88
3.3. Динамика показателей нейрокогнитивного тестирования у пациентов, прошедших интраоперационное мониторирование церебрального кровотока.....	90
3.4. Исследование предикторов формирования стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции.....	93
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	99
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

Список сокращений

БЦА - брахиоцефальные артерии

ВСА - внутренняя сонная артерия

ГАМК - γ-аминомасляная кислота

КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПОКД - послеоперационная когнитивная дисфункция

ТИА - транзиторная ишемическая атака

ТКДГ - транскраниальная доплерография

УЗДС - ультразвуковое дуплексное сканирование

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)

CDT - Тест рисования часов (Clock drawing test)

ИМСТ - Тест «Информация-память-концентрация внимания» (Information-Memory-Concentration Test)

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)

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая хирургия - одна из наиболее прогрессивно развивающихся специальностей современной медицины. Это происходит за счёт тотального роста объёма оказываемого радикального лечения во всём мире, внедрения новых технологий и методов обследования, совершенствования хирургических и интервенционных техник, а также благодаря развитию науки и фармакологии. При этом, несмотря на снижение общего количества послеоперационных осложнений, их состав существенно не изменился [14, 22]. Одними из наиболее тяжёлых последствий кардио- и ангиохирургических вмешательств, начиная от истоков становления сердечно-сосудистой хирургии и до сих пор, остаются неврологические осложнения [133]. Проблема нарушений центральной нервной системы имеет огромный экономический и социальный резонанс, а учитывая современное увеличение продолжительности жизни населения планеты, и, как факт - его глобальное постарение, эта тема становится ещё более актуальной, особенно в группе пациентов с сердечно-сосудистой патологией [122, 124].

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире [12, 22, 35]. Каждый год в Российской Федерации регистрируется около 500 тысяч новых случаев ишемического инсульта, а в общемировых масштабах эта цифра достигает 6 миллионов [91, 199]. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу составляет 85% среди всех инсультов [34]. Согласно современным статистическим исследованиям более половины из них связаны с атеросклеротическим поражением экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий (ВСА) [41, 84, 92]. Летальность от ишемического инсульта составляет 37%, а уровень инвалидизации через год после ОНМК 68-82% [22, 31]. Пятилетняя вероятность повторного инсульта варьирует от 20 до 42%, при этом смертность достигает 62% [22, 84]. Риск развития ишемического инсульта в

течение года у пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА), составляет около 7% [90].

Основой профилактики и лечения острой и хронической сосудистой мозговой недостаточности является своевременное выявление и хирургическое лечение гемодинамически значимых стенозов ВСА - каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) [134]. Радикальное хирургическое вмешательство в первую очередь направлено на профилактику эпизодов ОНМК и представляет собой устранение преграды кровотоку на пути к головному мозгу.

Эффективность и значимость КЭАЭ в стратегии профилактики ОНМК у пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы доказана рядом крупных мультицентровых рандомизированных клинических исследований (ECST, 1995; NASCET, 1995; ACAS, 1995) [130, 144, 150, 153, 220, 221]. На основании полученных данных, были разработаны четкие показания и противопоказания к КЭАЭ симптомных и асимптомных больных с гемодинамически значимыми стенозами ВСА (более 70% по критериям NASCET, соответствующее 83% по ECST), которых придерживаются специалисты всего мира [55, 130, 178].

Прогресс современных технологий сердечно-сосудистой хирургии позволил сократить процент грубых очаговых периоперационных повреждений головного мозга, так частота ОНМК во время КЭАЭ теперь составляет всего 5-6% при симптомном течении стеноза ВСА и 3% - при бессимптомном [22, 122, 124]. Менее грозные церебральные повреждения, но гораздо более распространённые, проявляющиеся в нарушении высших интегративных функций, занимают сегодня лидирующие позиции, особенно принимая во внимание предшествующее снижение интеллектуального уровня пациентов на фоне течения атеросклероза ВСА и сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии, сахарного диабета и метаболического синдрома [56, 73, 79]. Частота возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) варьирует от 6% при

малых хирургических операциях, до 41% при больших общехирургических вмешательствах, достигая ещё большего уровня у пациентов сердечно-сосудистого профиля - до 81% (7 сутки после операции) [72, 79, 82, 118].

Современное соперничество двух ветвей радикального лечения гемодинамически значимого поражения ВСА - КЭАЭ и ангиопластики со стентированием, имеет положительное влияние на совершенствование методов периоперационного ведения, профилактики и лечения осложнений. Методика стентирования ВСА всё ещё требовательна к структуре и протяжённости атеросклеротических бляшек, тогда как открытая хирургия способна устранять изъязвлённые, кальцифицированные и пролонгированные бляшки. Отдалённые результаты открытых операций в отношении сохранения проходимости зоны реконструкции в отдалённом периоде наблюдения демонстрируют большую эффективность, чем интервенционное лечение [21, 91]. Несмотря на явные различия в методиках лечения, риск формирования ПОКД существует у больных как после КЭАЭ, так и после стентирования ВСА. Работы последних лет показывают наличие когнитивных нарушений при интервенционном лечении не менее существенные, чем при открытых операциях, несмотря на практически отсутствие негативного действия общей анестезии и выраженной операционной травмы [168, 205, 231]. По всей видимости, это связано с более высоким риском микроэмболии и временной гипотонии, несмотря на применение различных фильтров для защиты головного мозга и стентов с разнообразным строением ячеек [91, 168, 202, 205]. Авторы актуальных мультицентровых исследований отмечают, что дальнейшие исследования должны включать в себя помимо рисков смертельного исхода, инфаркта и инсульта - оценку когнитивных функций и морфологии атеросклеротической бляшек [142, 145, 216]. Таким образом, основные дискуссии и исследования вопросов реваскуляризации ВСА во всём мире переместились в сторону изучения способов защиты головного мозга во время вмешательств,

возможностей церебропротекции, и реабилитации пациентов, что может помочь в улучшении отдалённых результатов лечения [23, 79, 122, 171, 205].

Многофакторность нейрокогнитивных нарушений у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА определяет поиск стратегии комплексного лечения, направленного как на восстановление нормального притока крови и уровня перфузии головного мозга, так и на предотвращение интраоперационных микроэмболий, снижения церебральной перфузии, негативного действия анестезии и других составляющих патологического каскада ПОКД.

Все это определяет необходимость создания комплекса мероприятий функциональной защиты головного мозга от неврологических осложнений различной степени выраженности (диагностика, профилактика, лечение) при хирургическом лечении атеросклеротических стенозов ВСА. Это и обуславливает цель и основные направления данного исследования.

Цель исследования

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

Задачи исследования

1. Оценить приемлемость набора тестовых шкал (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, шкалы Кови) для когнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов со стенозами внутренних сонных артерий с целью выявления послеоперационной когнитивной дисфункции в ближайшем и отдалённом послеоперационных периодах.

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

3. Сравнить частоту встречаемости нейрокогнитивной дисфункции при различных методах каротидной эндартерэктомии: эверсионной, открытой прямой (классической) без и с использованием временного внутримозгового 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 метода контроля церебральной гемодинамики - ультразвукового монитрорирования кровотока по средним мозговым артериям. Разработан и введен в клиническую практику алгоритм комплексной профилактики и лечения ПОКД, который способен 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 монитрорирование с эмболодетекцией церебрального кровотока позволяет своевременно диагностировать снижение 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 на 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.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Классификация послеоперационных неврологических осложнений

Когнитивную дисфункцию принято разделять по тяжести нарушений на лёгкую, умеренную и тяжёлую (деменция). По данным ВОЗ деменцией страдает около 47 миллиона человек в мире, а среди пожилых лиц встречается в 6–8% случаев [63]. Важными условиями для диагностики тяжёлой когнитивной дисфункции являются: ясное сознание, снижение памяти и наличие одного или нескольких следующих когнитивных расстройств: нарушения праксиса, гнозиса, речи или интеллекта, которые приводят к дезадаптации больного в повседневной жизни.

Менее выраженные расстройства интеллектуально-мнестической сферы обратили на себя пристальное внимание исследователей значительно позже [13, 44]. Умеренные когнитивные нарушения представляют собой моно- или полифункциональные расстройства, выходящие за рамки возрастной нормы, но не ограничивающие самостоятельности больного. Такие расстройства, как правило, могут отражаться в жалобах самого пациента, но чаще обращают на себя внимание его родственников и окружения. Распространенность умеренной когнитивной дисфункции в популяции превышает деменцию в 2-4 раза, среди пожилых людей по данным литературы достигает 10-20% и с возрастом экспоненциально увеличивается [26, 79]. Больные жалуются на снижение памяти, внимания, повышенную утомляемость при выполнении привычной умственной работы или усвоении нового материала.

Лёгкие нейрокогнитивные нарушения обычно осознают только сами больные. Дисфункция выявляется с помощью психометрических тестов. До настоящего времени исследований по распространённости лёгкой нейрокогнитивной дисфункции в популяции не проводили [87].

Среди послеоперационных неврологических осложнений в соответствии с современной концепцией выделяют: фатальные нарушения, к

которым относят ОНМК и ТИА, и послеоперационную когнитивную дисфункцию (ПОКД) [113]. Goto E. и соавторы (2013) выделяют ещё одно состояние - так называемый «делирий» (Delirium) [56, 201].

Следует говорить о ПОКД при снижении показателей тестирования у больных после хирургического лечения не менее чем на 20% от дооперационных результатов [7, 79, 87, 97]. Когнитивный дефицит обычно развивается в раннем и сохраняется в позднем послеоперационном периоде [73]. У больных общехирургического профиля многие авторы рассматривают ПОКД как одно из последствий применения общей анестезии [79, 102, 103, 107]. Для пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий при манипуляциях на ВСА эта проблема становится ещё шире и включает в себя интегративное состояние головного мозга после всех возможных интраоперационных неблагоприятных воздействий и гемодинамического эффекта самой операции [13, 73].

В отличие от ПОКД, делирий характеризуется острым транзиторным характером и флюктуирующими расстройствами сознания и нейрокогнитивных функций, и, таким образом, включает весь спектр нарушений сознания, за исключением деменции, эпилептического статуса и коматозных состояний [79, 86]. Под этим термином понимают клиническое проявление острой церебральной дисфункции, характеризующееся изменением сознания, дезорганизацией мышления и снижением внимания. Попугаев К.А. и соавторы подтверждают значительную распространённость делирия у реанимационных пациентов, по разным данным колеблющуюся от 40 до 80% [86, 87].

1.2. Патофизиология послеоперационной когнитивной дисфункции

ПОКД у больных со стенозами ВСА является полиэтиологичным явлением. Её могут вызывать такие интраоперационные процессы, как активация антиноцицептивной защиты головного мозга, снижение церебральной перфузии, повреждающее действие гипоксии, микроэмболии, воздействие медикаментов, метаболические нарушения, в ряде случаев -

синдром церебральной гиперперфузии [58, 61, 72, 73, 79]. Кроме того, тревожные и депрессивные расстройства, часто наблюдающиеся в периоперационном периоде у хирургических больных, могут ещё больше снижать когнитивные показатели за счёт общности патогенетических механизмов формирования изменений когнитивной и психоэмоциональной сфер [21, 99, 140, 165, 177].

1.2.1. Антиноцицептивная защита мозговых структур

Первой системой, реагирующей на операционный стресс является антиноцицептивная защита мозговых структур [58, 77]. Антистрессорный механизм - это один из биологических видов самозащиты от чрезвычайных воздействий и саморегуляции организма [29]. Адаптивная коррекция стресса, вызванного болевым воздействием, реализуется через модуляцию перцептивного компонента боли с помощью нисходящего контроля афферентных входов, за счет подавления восходящих влияний антиноцицептивной системы, и, следовательно, эмоционально-поведенческой реакции. Нарушение этих механизмов приводит к перевозбуждению, и, таким образом, к истощению энергетического баланса нервных клеток коры и подкорковых церебральных структур, что может вести к разобщению корково-подкорковых связей и клинически проявляться в виде ПОКД [58, 66].

1.2.2. Действие локальной и общей гипоксии

Во время операции на БЦА серьёзную опасность для головного мозга представляет локальная и общая гипоксия. Локальная гипоксия проявляется в снижении церебральной перфузии, её перераспределении посредством ауторегуляции при недостаточности коллатеральной компенсации головного мозга. Общая гипоксия возникает при гипоксемии, анемии, гипотензии и нарушениях циркуляции [48, 58]. Снижение напряжения кислорода ниже 40мл/100г/мин приводит к недостаточности кровоснабжения головного мозга. При значениях близких к 2мл/100г/мин, происходит гибель нервных клеток коры головного мозга [84].

Центральная нервная система на повреждающие воздействия реагирует неоднородно: различные структуры головного мозга обладают разной чувствительностью к патологическим факторам периоперационного периода. Максимальная опасность ишемии головного мозга во время КЭАЭ возникает при пережатии ВСА. Неадекватное коллатеральное кровообращение при этом может привести к критическому снижению кровоснабжения в бассейне выключенной артерии с развитием ишемических повреждений головного мозга. Для профилактики гипоксии проводят мониторинг церебральной гемодинамики. С этой целью можно использовать ультразвуковое транскраниальное мониторирование или церебральную оксиметрию. Проверка уровня коллатеральной компенсации головного мозга проводится при помощи пробы с пережатием ВСА. При выявлении неадекватного кровотока и опасности гипоксического повреждения показано применение защиты головного мозга во время основного этапа операции (в том числе, с помощью постановки временного внутрипросветного шунта).

1.2.3. Раздражение каротидного синуса

Говоря об интраоперационной гипотензии важно помнить, что регуляция сосудистого тонуса и системного артериального давления производится с помощью рефлексов из каротидного синуса (*glomus caroticum*) и дуги аорты [3, 31]. В рефлексогенных зонах расположены хемо- и барорецепторы, чувствительные к изменению газового состава крови и связанные с симпатическим стволом, блуждающим, языкоглоточным и верхним гортанным нервами, являющиеся источником пресоцептивных рефлексов. Синокаротидная зона до настоящего времени окончательно не изучена, по всей видимости, она имеет влияние на регуляцию артериального давления [3].

Таким образом, у небольшого процента больных возможна значимая реакция артериального давления во время хирургических манипуляций в этой зоне, что необходимо учитывать во время хирургического вмешательства при анестезиологическом пособии при КЭАЭ [3, 31, 62, 154].

1.2.4. Действие компонентов общей анестезии

ПОКД может быть вызвана остаточным действием компонентов общей анестезии: самих анестетиков и продуктов их биотрансформации [102, 103, 107, 111, 112, 113, 162].

Bedford P.D. в 1955 году опубликовал данные ретроспективного анализа 1193 пожилых хирургических пациентов, оперированных в условиях общей анестезии. По данным этого исследования у 10% пациентов были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности после операции: от лёгкой (у большинства пациентов) до тяжелой степени выраженности. У 18 пациентов нейрокогнитивный дефицит достигал уровня деменции [117].

В международных проспективных исследованиях ISPOCD-1 и -2, посвящённых ПОКД, анализировали случаи общехирургических вмешательств, проведённых в условиях общей анестезии. В этих работах была доказана главенствующая роль остаточного действия компонентов общей анестезии в развитии стойкого нейрокогнитивного дефицита. Исследование ISPOCD-1 (1998) выявило когнитивные нарушения у 25,8% больных через неделю после операции и у 9,9% пациентов через три месяца после вмешательства. Частота ранней ПОКД в ISPOCD-2 (2000) составила 19,2%, стойкой – 6,2% случаев [73, 145].

Aleksic M. и соавторы (2006) анализировали действие регионарной анестезии на центральную нервную систему у 58 больных со стенозами ВСА. Было отмечено сохранение высших психических функций после операций в условиях местной анестезии, а также их улучшение у части пациентов с сочетанной окклюзией контралатеральной ВСА [106].

Mrasek J. и соавторы (2012) исследовали вызванные потенциалы – до, в первые сутки послеоперационного периода и через 6 дней после КЭАЭ. Авторы отметили резкий рост когнитивных расстройств в первые сутки после операции, и регресс симптомов к 6 суткам. Исследователи связывают

такую динамику изменений когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде с влиянием общей анестезии [179].

При этом по данным ряда авторов негативное влияние компонентов общей анестезии и продуктов их биотрансформации на центральную нервную систему отмечается при использовании даже среднетерапевтических доз практически всех известных анестетиков и наркотических анальгетиков [76, 79, 97]. Экспериментальные исследования, проведенные на разных видах животных, подтвердили способность анестетиков оказывать нейротоксический эффект на поведенческие и когнитивные функции, а также на синаптогенез [79]. В научной литературе подробно описывается влияние на высшую нервную деятельность лидокаина, пентобарбитала, фторотана, α -метилфенилэтиламина, морфина, фентанила, оксибутирата натрия, гексобарбитала и кетамина [40, 75, 81, 101, 107, 176, 196, 198].

В связи с вопросом выбора метода анестезии в 2010 году было проведено рандомизированное мультицентровое исследование GALA (General vs Local Anaesthesia), куда вошли данные 3526 пациентов со стенозами ВСА [148, 149, 151, 214]. В работе сравнивали результаты лечения, а именно количество пациентов, перенесших инсульт или умерших в течение 30 дней после операций, в группах с использованием локальной и общей анестезии. С точки зрения развития неврологических нарушений две группы были сопоставимы (4,8% для общей и 4,5% для местной анестезии). Отношение учёных к этой работе неоднозначно, существует много претензий к методологии исследования GALA [148, 151]. Во-первых, обращает на себя внимание несоответствие мировой статистике низких показателей смертности и частоты послеоперационного инсульта в обеих группах. Во-вторых, наблюдаются статистически значимые различия в использовании временного внутрипросветного шунта в группах (43% и 14%, соответственно). Нейрокогнитивные нарушения в работе не рассматривались. Несомненно, вопрос требует дальнейшего изучения.

В 2013 году Vaniyarong T. и соавторы опубликовали работу, основанную на анализе 14 рандомизированных исследований, включающих 4596 пациентов, прошедших КЭАЭ, входивших в том числе и в исследование GALA. Авторы соглашаются с наличием проблем в методологии последнего, однако утверждают, что оба варианта анестезии могут применяться в зависимости от клинической ситуации и предпочтений хирурга и пациента [216].

Дискуссия об оптимальном методе анестезии продолжается и сегодня, поскольку каждый метод проведения анестезии имеет свои положительные и отрицательные стороны [135, 188, 195, 207, 217]. Среди преимуществ комбинированного эндотрахеального наркоза можно выделить: возможность фармакологической защиты головного мозга, в том числе контроль уровня CO₂ в крови (церебральный вазодилататор); уверенность в проходимости дыхательных путей во время вмешательства (интубация трахеи); а также комфорт для хирурга и пациента вне зависимости от продолжительности операции [60]. Хорошо известны недостатки данного метода: во-первых, влияние анестетиков на центральную нервную систему, о чём упоминалось выше; во-вторых, стресс, связанный с интубацией и экстубацией трахеи, который может привести к миокардиальной ишемии при наличии ишемической болезни сердца; в-третьих, необходимость инструментального мониторинга адекватности коллатерального кровотока и церебральной ишемии во время основного этапа реконструкции ВСА [135, 195].

Локальная регионарная анестезия имеет свои преимущества: возможность динамического неврологического контроля без использования сложных диагностических методик и отсутствие стрессовых эффектов во время интубации и экстубации больного [60, 106, 116]. При этом кардиопротективным эффектом такой метод анестезии не обладает, лишь уменьшая уровень стресса для организма [85, 88]. К недостаткам регионарной анестезии относятся: риск неполной анальгезии; возможность респираторной депрессии, в том числе, за счет блокады диафрагмального

нерва на стороне анестезии; и психоэмоциональный дискомфорт, испытываемый больным, присутствующим на своей операции [65, 88].

Таким образом, побочное действие общей анестезии представляет собой каскад химических реакций во всём организме, который до сих пор остаётся полностью неизученным. А выбор метода анестезии зависит, главным образом, от оснащённости клиники, предпочтений оперирующего хирурга, клинической ситуации и мнения анестезиолога [72, 216].

1.2.5. Синдромом церебральной гиперперфузии

Одной из возможных причин послеоперационного снижения нейрокognитивных функций является синдромом церебральной гиперперфузии. Представляет собой осложнение любых реваскуляризирующих вмешательств на ВСА и проявляется значительным повышением церебрального кровотока в ипсилатеральном каротидном бассейне, превышающим метаболические потребности головного мозга, с развитием стойких клинических и морфологических признаков повреждения последнего [84, 183]. Частота развития церебральной гиперперфузии, по данным разных авторов, составляет 0,2 - 18% [20, 82]. Наиболее важным патофизиологическим фактором считается нарушение ауторегуляции церебральной гемодинамики вследствие длительной предсуществующей ишемии головного мозга на фоне выраженного стеноза сонных артерий. Увеличение артериального притока, наступающее на фоне срыва механизмов адаптации, не сопровождается спазмом на уровне артериол, что необходимо для защиты головного мозга. В результате формируется зона гиперемии, которая будет являться патофизиологической основой синдрома гиперперфузии. Выделяют 2 пика увеличения кровотока при синдроме гиперперфузии: кратковременный подъём после восстановления кровотока по ВСА, и повторное увеличение, часто начинающееся в первые сутки послеоперационного периода, которое может длиться до 6 недель, с максимумом на 3-4 день. Однако описаны случаи отсроченного проявления симптомов. Клиническая картина крайне разнообразная и может включать:

системную артериальную гипертонию; головную боль, как правило, одностороннюю, часто с тошнотой и рвотой; судорожный синдром; очаговую неврологическую симптоматику или развитие нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Особую значимость синдрома церебральной гиперперфузии, как причины нарушений когнитивных функций, выявил Nanba T. и соавторы (2012). Они изучали зоны лейкоареоза при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ), а нарушения нейрокогнитивных функций с помощью пред- и послеоперационного тестирования [183].

Федулова С.В. в своей диссертационной работе (2006), посвящённой исследованию мозговой гемодинамики с помощью транскраниальной эмболдетекции во время кардиохирургических операций с применением искусственного кровообращения, описывает схожие механизмы реакции сосудов головного мозга при перенесённой массивной микроэмболии. То есть эмболия приводила к спазму церебральных артерий с последующим гиперперфузионным ответом. Автор считает, что в подобной ситуации синдром гиперперфузии является показателем значимости микроэмболии для головного мозга и зависит от резервных возможностей церебрального кровообращения [98].

1.2.6. Другие факторы когнитивной дисфункции после операции

Среди предрасполагающих факторов развития ПОКД в литературе выделяют также исходно низкий когнитивный статус и уровень образования, возраст больных (частота значительно выше у лиц старше 65 лет), наличие метаболического синдрома, соматических заболеваний, артериальной гипертонии, сахарного диабета, генетических детерминированных факторов, психоэмоциональных нарушений и т.д. [50, 110, 162, 219]. Описаны интраоперационные факторы риска развития ПОКД: наличие изъязвления атеросклеротической бляшки, метод хирургического вмешательства, его длительность, а также продолжительность искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении реанимации [169, 219]. Так, Lee J.H. и соавторы

(2014) исследовали 94 пациента с наличием изъязвлений атеросклеротических бляшек ВСА, прошедших КЭАЭ, и отметили у них статистически значимую положительную динамику на диффузионно-взвешенной МРТ ($p=0,029$) [169].

Для пациентов кардиохирургического профиля была описана шкала CABDEAL, которую применяют с целью идентификации факторов риска неврологических осложнений. Шкала учитывает возраст, уровень креатинина, индекс массы тела, сроки вмешательства, наличие сахарного диабета, изменений на электрокардиограмме и заболеваний легких, однако для больных с изолированным стенотическим поражением БЦА необходимость её применения не доказана.

Таким образом, многофакторность развития ПОКД во время операции КЭАЭ для каждого больного диктует необходимость исследовать методы радикального лечения стенозов ВСА, варианты клинического течения ПОКД, виды профилактики неврологических осложнений и нейрокогнитивной дисфункции. Поэтому у пациентов со стенозами ВСА так важна оценка нейрокогнитивных функций до операции и на каждом этапе комплексного лечения: с возможностью профилактики и раннего лечения выявляемых нарушений с помощью хирургических и анестезиологических методов защиты головного мозга на операционном столе, а также с помощью использования церебропротективной терапии в послеоперационном периоде.

1.3. Морфология атеросклероза брахиоцефальных артерий

Атеросклероз по определению ВОЗ (1989) - это переменная комбинация изменений интимального слоя стенки артерии, включающая накопление липидов, фиброзной ткани, компонентов крови, сложных углеводов, кальцификацию и сопутствующие изменения внутреннего слоя стенки сосуда (медии). Отличительной особенностью поражения ВСА является особая склонность к быстрому прогрессированию вплоть до субтотального стеноза и обтурации просвета за счёт внезапных массивных

кровоизлияний в толщу бляшки, где часто расположено значительное по площади атероматозное ядро.

Неосложнённая атеросклеротическая бляшка имеет плотную капсулу, состоящую из эндотелиальных клеток, элементов соединительной ткани, гладкомышечных клеток, Т-лимфоцитов и макрофагов. Мягкое ядро содержит эфиры и кристаллы холестерина. Со временем состояние бляшек может меняться: они приобретают слоистый или многофокусный вид, нередко со значительным преобладанием атероматозных масс, волокнистых структур и кальцификатов, возможно появление трещин, надрывов, изъязвлений и кровоизлияний в ядро [2]. Даже гладкая фиброзная поверхность однородного утолщения в этой локализации способствует активному скоплению агрегатов тромбоцитов на своей поверхности из-за напряжения сдвига, являющейся силой противодействия между слоями любой неньютоновской жидкости [84]. Её значение прямо пропорционально средней скорости потока и обратно пропорциональна внутреннему радиусу сосуда. Показатель достаточно лабильный и меняется даже при разных фазах сердечного цикла за счёт возрастания скорости и уменьшения радиуса сосудов. Низкое значение напряжения сдвига присутствует в зонах практически всех бифуркаций артерий ввиду увеличения радиуса и разделения потока крови.

Изъязвление бляшки представляет собой нарушение интимального слоя, при котором может происходить массивная эмболия материальными фрагментами или частями тромба из-за турбулентности крови в кратере язвы и продолжающегося образования тромботических масс. В связи с этим изъязвление опасно повторными эпизодами эмболий головного мозга. Подобные процессы могут происходить и при небольшой степени стеноза, поэтому верификация морфологии атеросклеротической бляшки ВСА и динамическое наблюдение с помощью ультразвуковой диагностики важны с профилактической точки зрения всем пациентам с явлениями атеросклероза БЦА.

Процесс формирования стеноза артерии проходит определённые стадии, имеющие специфическую макроскопическую и микроскопическую характеристику. Макроскопически различают следующие виды изменений: 1) жировые пятна и полосы; 2) фиброзная бляшка; 3) осложнения в виде изъязвления, кровоизлияния и наложения тромботических масс; и 4) кальциноз. Нередко в одном сосуде они сочетаются между собой, что свидетельствует о волнообразном течении атеросклероза [64]. На основании микроскопического анализа выделяют следующие стадии: 1) долипидная стадия; 2) липоидоз; 3) липосклероз; 4) атероматоз; 5) стадия изъязвления; 6) атерокальциноз. Современная классификация атеросклеротических бляшек включает их описание по структуре, распространённости, локализации, форме и осложнениям с выделением 4 ультразвуковых типов: 1) гомогенные низкой эхоплотности (эхонегативные); 2) гомогенные эхоплотные; 3) эхогетерогенные эхонегативные и 4) эхогетерогенные эхоплотные.

Известно, что гетерогенные эхонегативные бляшки чаще являются причиной инсультов. Так в исследовании Эль-Хатиба Х.С. (2005) постинсультные изменения наблюдали у 37% пациентов с эхонегативными бляшками, тогда как эхогетерогенные - определяли только у 18% больных [104]. Таким образом, от морфологии атеросклеротических изменений зависит течение заболевания и наличие осложнений.

1.4. Гемодинамика стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий

Состояние церебральной гемодинамики и степень компенсации циркуляторного дефицита, обусловленного стеноокклюзирующими поражениями БЦА, напрямую зависят от наличия и степени коллатерального перераспределения крови по естественным анастомозам. Система церебрального кровообращения имеет уникальную гемодинамическую защиту, основанную на системе ауторегуляции сосудов головного мозга посредством многоступенчатых анастомозов, связывающих между собой как основные артерии головного мозга - ВСА и позвоночные артерии, так и

имеющие опосредованное отношение к церебральной гемодинамике - наружные сонные и подключичные артерии [33, 146]. Ауторегуляция мозгового кровотока происходит за счёт действия гладкой мускулатуры в стенках церебральных сосудов в ответ на изменение артериального давления (миогенный ответ Бэйлиса). При увеличении системного давления мелкие сосуды суживаются, а при уменьшении - расширяются [61]. При срыве данного механизма может происходить утрата стабильности церебрального кровоснабжения с возникновением прямой зависимости от центральной гемодинамики с соответствующими результатами [98].

Основной объём коллатерального перераспределения кровотока происходит за счёт функционирования артериального Виллизиева круга (circle of Willis). Однако его замкнутое строение наблюдается лишь в 25-50 % случаев [193]. Артерии могут иметь врождённую вариабельность анатомического строения: гипоплазия соединительных артерий, отсутствие и гипоплазия первых сегментов передней мозговой и задней мозговой артерий или поражение стеноокклюзирующими заболеваниями, что влияет на возможности коллатеральной компенсации мозгового кровообращения. Так Chuang Y.M. и соавторы (2011) выявили чёткую зависимость состоятельности Виллизиева круга с фактом развития инсульта при исследовании пациентов с унилатеральным стенозом ВСА [128].

Передний отдел Виллизиева круга является наиболее постоянным в своём строении, а задний - отличается значительной вариабельностью. Коллатерализация кровотока в дистальных отделах бассейнов средней, передней и задней мозговых артерий происходит по системе лептоменингеальных (пиальных) анастомозов, достигающих 1 мм в диаметре. Они связывают между собой терминальные ветви в зонах смежного кровоснабжения. К системе лептоменингеальных артерий также относится перикалезный анастомоз в области мозолистого тела и предклинья, образующийся за счёт дистальных ветвей задней и передней мозговых артерий.

Значительную роль в развитии сосудисто-мозговой недостаточности играют синдромы обкрадывания, при стенозирующем атеросклерозе ВСА - главным образом внутримозговые. Инфаркт головного мозга возникает при острой окклюзии экстракраниальных сосудов на фоне недостаточности компенсации кровотока по системе коллатералей или при постепенной обтурации интракраниальных сосудов. Эмболия головного мозга продуктами распада изъязвления, тромбами и агрегатами тромбоцитов является основной причиной развития ТИА, но также способна вызвать и обширное поражение с развитием ОНМК.

Таким образом, характер ишемического повреждения головного мозга зависит от размера эмбола - крупный может привести к окклюзии средней мозговой артерии, что иногда сочетается с прекращением кровотока и по передней мозговой артерии. Более мелкие фрагменты могут проникать в дистальные ветви средней мозговой артерии и развивать изолированные неврологические нарушения (например, афазию или монопарез). Микроэмболы размером до 200 мкм способны проникать в зону «водораздела» головного мозга, то есть участки перекрещивающегося кровоснабжения, и вызывать билатеральный инфаркт [192]. Наиболее мелкие частицы могут распространяться диффузно и вызывать мелкоочаговые изменения, которые могут не проявляться очевидным (грубым) неврологическим дефицитом, но всегда сопряжены с нарушением высших психических функций [152]. Атеросклеротические изменения ВСА могут быть причиной лакунарных инсультов в глубоких отделах белого вещества больших полушарий, подкорковых ганглиях, зрительном бугре, семиовальном центре, внутренней капсуле, таламусе, основании моста и в мозжечке [34].

Прогрессирующее течение атеросклероза бифуркации сонных артерий приводит к формированию хронической сосудисто-мозговой недостаточности или заканчивается инсультом. Пусковым механизмом инфаркта головного мозга, вне зависимости от площади поражения, является

энергетический дефицит, который инициирует глутамат-кальциевый каскад, сопровождающийся избыточным высвобождением аспартата и глутамата (возбуждающих аминацидергических нейротрансмиттеров) и избыточным внутриклеточным накоплением ионов кальция, которые являются основным триггером конечных механизмов гибели клеток.

Формирование ядерной зоны инфаркта мозга завершается уже через 5–8 минут с момента начала ОНМК. При этом область некротических изменений окружает потенциально жизнеспособная ткань головного мозга, так называемая зона «пенумбра». Она представляет собой область функциональных изменений за счёт сниженного уровня кровотока. Энергетический метаболизм остаётся сохранённым в течение первых 3-6 часов, по прошествии которых функциональные нарушения переходят в структурные. В течение первых полутора часов с момента развития инсульта происходит формирование половины объема, в течение последующих 6 часов - 70–80% [33]. Поэтому первые 6 часов после любых очаговых церебральных происшествий считаются «терапевтическим окном», в течение которого наиболее эффективны лечебные мероприятия за счет влияния на метаболизм клеток зоны пенумбры. Формирование ПОКД после операций на сонных артериях может содержать в своем этиопатогенезе подобные изменения чрезвычайно тонкого характера. Исходя из этого первые часы после КЭАЭ и являются тем самым терапевтическим окном, когда ещё возможно снизить объём повреждения головного мозга и избежать значимого когнитивного дефицита.

Основной причиной послеоперационного инсульта многие авторы называют эмболию из места эндартерэктомии [123, 197, 209]. По мнению Сароссиа L. и соавторов (2012) главную роль в ухудшении нейрокогнитивных функций играют именно микроэмболии [123].

Транскраниальный интраоперационный церебральный мониторинг предназначен для длительного наблюдения за кровотоком и фиксирования эпизодов эмболий. Использование программных установок в процессе

исследования позволяет не только установить факт микроэмболии, но и разделить эмболы по морфологии на газовые (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 материальные (сигналы с частотой до 600 Гц, продолжительностью 20-40 мс и превышением порога мощности до 15-25 дБ), что влияет на тактику интра- и послеоперационного ведения пациента [98]. В то время как материальные частицы опасны механической обтурацией просвета артерий и артериол, массивная воздушная эмболия может напрямую воздействовать на эндотелий, что может привести к увеличению проницаемости мембранных структур гематоэнцефалического барьера и его повреждению [98]. Выявление при мониторинге увеличения агрегации тромбоцитов позволяет принимать меры по гемодилуции в условиях реального времени.

1.5. Клиническое течение стенозирующего атеросклероза внутренних сонных артерий

Впервые в мире в 1875 году W.R. Growers описал связь возникновения правосторонней гемиплегии и слепоты на левый глаз с окклюзией сонной артерии, положив начало проблеме сосудисто-мозговой недостаточности. Этиология заболеваний, приводящих к поражению артерий головного мозга довольно многообразна, однако на первом месте стоит атеросклероз ВСА, составляющий до 90% [34, 83].

Классификация сосудисто-мозговой недостаточности по степени выраженности ишемического повреждения головного мозга А.В. Покровского (1978) выделяет 4 степени [84]:

I степень - асимптомное течение или отсутствие признаков ишемии головного мозга на фоне доказанного поражения БЦА;

II степень - преходящие нарушения мозгового кровообращения или ТИА, то есть развитие неврологического дефицита с полным регрессом симптоматики до 24 часов;

III степень - хроническое течение сосудисто-мозговой недостаточности без перенесённого ОНМК или его последствий;

IV степень - перенесённый завершённый или полный инсульт в сроки более 24 часов независимо от степени регресса неврологического дефицита.

Ряд исследователей объединяют пациентов с I и III степенью сосудисто-мозговой недостаточности и рассматривают их как асимптомных, объясняя этот подход отсутствием различий к лечению и сложности дифференцировки между собой [178]. Однако понятие асимптомности пациентов требует уточнения. В соответствии с критериями отбора пациентов в рандомизированные клинические исследования NASCET и ESCT, стенозы ВСА считались асимптомными, если пациенты не переносили ТИА или ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев в бассейне стенозированной сонной артерии [130, 178]. С позиции нейрокогнитивных функций такая терминология принимает ещё более неясное значение. Как раз в группе больных без выраженной неврологической симптоматики часто обнаруживаются обратимые нарушения интеллектуально-мнестической сферы, что подтверждается современной литературой [73, 86, 194, 213]. Так Rocque V.G. и соавторы (2012) выявили что стенозы более 70% по диаметру (по NASCET) могут являться асимптомными, но сопровождаться умеренными когнитивными нарушениями [194]. А Takaiwa A. и соавторы (2013) при исследовании пациентов с асимптомными гемодинамически значимыми стенозами ВСА выявили, что все их испытуемые имели когнитивные нарушения различной степени выраженности с тенденцией к уменьшению после операции [213]. Таким образом, понятие асимптомности пациентов имеет довольно условный характер и зависит от полноты обследования пациента перед операцией и методологии проводимого исследования.

Клиническая картина сосудисто-мозговой недостаточности в зависимости от времени существования и вариантов развития складывается

из разных групп симптомов: общемозговых, нейроофтальмических, полушарных и симптомов поражения вертебробазиллярного бассейна. К общемозговым симптомам относятся такие неспецифические симптомы, как головная боль, снижение памяти и интеллекта. Нейроофтальмический синдром достаточно полиморфен и может проявляться в виде гомолатеральной стойкой или преходящей слепоты, известной под названием «amaurosis fugax», в основе которой эмболия в центральную артерию сетчатки. Полушарные симптомы многообразны по проявлению и зависят от локализации очага поражения. Наиболее частыми их проявлениями являются двигательные и чувствительные нарушения в симметричных конечностях на стороне, противоположной расположению ишемического очага, а также расстройства речи при локализации в левой гемисфере. Симптомокомплекс нейрокогнитивных нарушений проявляется прежде всего в виде нарушений памяти, мышления, речи и других высших корковых функций, необходимых для нормальной повседневной жизни каждого человека.

Учитывая вариабельность клинических проявлений сосудисто-мозговой недостаточности каждый больной перед операцией на ВСА должен быть осмотрен неврологом и обследован с помощью современных диагностических методов для выявления неврологического дефицита и определения точной локализации поражения, а также наличия и степени нейрокогнитивных нарушений.

1.6. Методы инструментальной и лабораторной диагностики пациентов со стенозами внутренних сонных артерий

Для предоперационного обследования, мониторинга состояния церебральной гемодинамики во время хирургического вмешательства и динамического наблюдения за состоянием пациента после операции используются различные методы инструментальной визуализации, лабораторной диагностики и нейрокогнитивное тестирование. Большой

арсенал методов исследования предполагает возможность индивидуального подхода к каждому пациенту.

1.6.1. Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковая диагностика занимает ведущую роль в скрининге стенозирующего поражения БЦА [197, 208, 227]. В настоящее время ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) является наиболее востребованным, простым и безопасным методом неинвазивной диагностики поражений ВСА [37, 78].

В 1982 году Aaslid R. и соавторы предложили методику Транскраниальной доплерографии (ТКДГ), что позволяет оценивать кровотоки в интракраниальных сосудах головного мозга при помощи ультразвукового датчика с частотой 2 МГц. Метод ТКДГ применяется для мониторинга мозговой гемодинамики во время анестезиологического пособия при операциях сердечно-сосудистого профиля, связанных с высоким риском ишемического повреждения головного мозга [98, 164]. Транскраниальное исследование даёт возможность длительного наблюдения за скоростными изменениями кровотока и является единственной возможностью интраоперационной регистрации, верификации и анализа морфологии микроэмболов [98]. Yun W.S. (2017) считает мониторинг с помощью ТКДГ безопасным и надёжным исследованием, с помощью которого возможно определение показаний к постановке внутрипросветного шунта. Таким образом, методика даёт возможность сократить продолжительность хирургического вмешательства без увеличения риска повреждения головного мозга [226]. Ограничением для применения ТКДГ является наличие открытых акустических височных окон у пациентов.

1.6.2. Церебральная оксиметрия

Одной из самых современных методик мониторинга состояния головного мозга пациента во время вмешательства является церебральная оксиметрия и может быть использована для оценки безопасности и прогноза результатов хирургического лечения. Неинвазивный метод мониторинга

измерения насыщения кислородом гемоглобина основан на способности окси- и дезоксигемоглобина поглощать свет в диапазоне излучения, близком к инфракрасному [10, 69, 119]. С помощью церебральной оксиметрии возможно проведение оценки не только церебральной, но и висцеральной и мышечной перфузии, что открывает возможности разностороннего использования метода в сердечно-сосудистой хирургии. Biedrzycka A. и соавторы (2016) считают, что применение методики церебральной оксиметрии может привести в будущем к уменьшению неврологических осложнений после операций на сердце и магистральных сосудах. Однако в работе отмечены противоречивые результаты при использовании оксиметрии головного мозга во время КЭАЭ [119]. Ikeda K. и соавторы (2014) пришли к выводу, что метод позволяет достоверно оценить уровень насыщения кислородом тканей ипсилатеральной лобной доли в условиях нормакапнии, а также и при гипоксии различной степени [157].

1.6.3. Электроэнцефалография

Электроэнцефалография является ещё одним, хорошо зарекомендовавшим себя, способом выявления признаков церебральной ишемии. В сердечно-сосудистой хирургии также применяют многоканальный и модифицированные варианты электроэнцефалографии, такие как анализ биспектрального индекса и энтропии энцефалограммы. Некоторым ограничением применения метода может быть глубина медикаментозной седации и релаксации с использованием высоких доз препаратов. При этом при электроэнцефалографии могут формироваться изменения в виде изоэлектрической активности [181, 210]. Myles P.S. (2009) и другие авторы отмечают, что при высокой чувствительности, специфичность данного метода не высока и отражает лишь адекватность анестезиологического пособия и медикаментозной защиты головного мозга [181]. Sridharan D.N. и соавторы (2016) при исследовании на выборке из 856 пациентов доказали, что одновременное сочетание двух методик -

электронейромиографической с электроэнцефалографией, позволяет точнее прогнозировать вероятность позднего инсульта после КЭАЭ [25, 26, 55, 210].

1.6.4. Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) экстракраниальных артерий с контрастированием позволяет оценить степень стеноза ВСА, а также визуализировать топографо-анатомические особенности БЦА и паравазальных структур. МСКТ имеет функцию трехмерной реконструкции поражённых артерий, что даёт возможность преподнести информацию в формате, удобном для эффективного планирования тактики хирургического лечения [6, 38]. Метод используется также для оценки результатов вмешательства и диагностики послеоперационных осложнений.

1.6.5. Магнитно-резонансная томография

МРТ является высокочувствительным и специфичным исследованием для оценки динамики изменений вещества головного мозга до и после операции [211, 129]. Так Chuang Y.M. и соавторы (2011) при помощи МРТ продемонстрировали уменьшение старых зон лейкоареоза уже в первые сутки после вмешательства у 62 пациентов [128]. Huang C.C. и соавторы (2013) у пациентов с дефицитом перфузии головного мозга до операции, выявленном при помощи МРТ, наблюдали улучшение результатов нейрокогнитивного тестирования в послеоперационном периоде [156]. A Sato Y. и соавторы (2013) также по данным МРТ выявили значимую корреляцию фракционной анизотропии белого вещества с когнитивными нарушениями в послеоперационном периоде [203].

В последнее время активно развиваются новые методы МРТ, такие как диффузионная спектральная томография и спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Функциональное МРТ позволяет оценить активность отдельных зон головного мозга в процессе исследования [211]. При диффузионной спектральной томографии количественно измеряется диффузия молекул воды в биологических тканях, что применяется для

построения трёхмерных моделей головного мозга, но несмотря на красочность метода Schnaudigel и соавторы (2014) сомневаются в его чувствительности. Авторы указывают, что диффузионно-взвешенная визуализация не показывает всю структуру повреждения, которая была выявлена при когнитивном тестировании и, напротив, некоторые морфологические поражения, которые видны при этом исследовании могут иметь малое практическое значение [205]. С помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии Saito H. и соавторы (2013) в исследовании группы из 100 пациентов, показали связь когнитивных функций с метаболизмом головного мозга (N-ацетиласпартат, холин и креатинин) [101]. Однако учитывая ограничение доступности этих методик проведение как обычного, так и функционального МРТ всем пациентам перед и после КЭАЭ нецелесообразно. Показанием к рутинному применению МРТ в периоперационном периоде у пациентов со стенозами ВСА является наличие очагового неврологического дефицита [129].

1.6.6. Исследование вызванных потенциалов P300

В последнее время в сердечно-сосудистой хирургии обретает популярность исследование вызванных потенциалов P300 для диагностики интраоперационных поражений головного и спинного мозга [55, 178]. В работе Shi G.M. (2016) провёл сравнение трёх групп больных: после КЭАЭ, стентирования и отказавшихся от операции. При этом исследователи сочетали два метода: изучение вызванных потенциалов P300 и нейрокогнитивное тестирование. Через 3 месяца после лечения в группах, прошедших реваскуляризацию ВСА, наблюдали сопоставимое значимое снижение показателей P300 и улучшение результатов тестирования высших нервных функций [206]. При исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов гипоксические явления во время пережатия ВСА наблюдали также Inoue T. и соавторы (2013). Авторы установили, что 50% снижение показателей P300 длительностью, превышающей 5 минут, коррелирует с

наличием когнитивных дисфункций у больных в послеоперационном периоде [159].

1.6.7. Биомаркеры: белок S-100b и нейронспецифическая енолаза

В настоящее время идут работы по поиску биомаркеров для оценки результатов хирургического лечения. Оценка таких показателей как концентрация белка S-100b и нейронспецифической енолазы, остаются противоречивыми и недостаточно изученными [139, 190, 191]. Ok G. и соавторы (2016) оценивали возможность использования нейронспецифической енолазы, белка S-100b, а также прокальцитонина для прогнозирования неврологических исходов у пациентов после сердечно-легочной реанимации и выявили высокую чувствительность, но низкую специфичность данного метода [186]. Dragas M. и соавторы (2015) исследовали динамику концентраций нейронспецифической енолазы и белка S-100b в сыворотке крови при использовании временного внутрипросветного шунта во время КЭАЭ. Изменение концентрации фермента показало статистически значимую связь с изменением перфузии головного мозга во время вмешательства, в то время как белковые значения S-100b с ними не коррелировали. Авторы считают нейронспецифическую енолазу потенциальным маркером повреждения головного мозга [139]. В исследовании Pfeifer R. и соавторов (2014) изучали пациентов после циркуляторного ареста. Корреляции уровня биомаркеров с повреждением головного мозга обнаружено не было [190].

Таким образом, современное диагностическое оборудование позволяет изучить особенности анатомического строения, а также патофизиологию поражения БЦА на каждом этапе хирургического лечения. Обилие методов диагностики церебральной ишемии периоперационного периода свидетельствует о нерешённости проблемы и востребованности оценки состояния головного мозга после хирургического лечения больных сердечно-сосудистого профиля. Ограниченные возможности применения многих диагностических методик в первые сутки послеоперационного

периода в условиях отделения реанимации и палат интенсивной терапии для скрининга послеоперационных осложнений, а также соответствующие экономические затраты подтверждают актуальность поиска эффективных методов диагностики для повсеместного применения в сердечно-сосудистой хирургии [31].

1.7. Возможности нейрокогнитивного тестирования для выявления послеоперационной когнитивной дисфункции

Одним из самых простых, но в то же время информативных и доступных методов скрининга послеоперационных изменений, демонстрирующее динамику функционального состояния головного мозга в пред- и послеоперационном периоде, начиная с первых часов после вмешательства является нейрокогнитивное тестирование. Разработано множество стандартных тестов, шкал и опросников, ряд из которых используют для объективизации нейрокогнитивных и психоэмоциональных расстройств. Кроме отдельных тестовых заданий применяют стандартные батареи, то есть наборы тестов, позволяющие оценить, как общее состояние высшей нервной деятельности, так и каждую когнитивную функцию в отдельности. На сегодняшний день, в мире существует около 270 шкал для исследования памяти, до 220 тестов – для обнаружения нарушений внимания, и порядка 220 - для выявления снижения управляющих функций [5]. Изучение изменения высших психических функций головного мозга у больных после операции на сонных артериях вызывает особый интерес в современной литературе, однако результаты исследований крайне противоречивы. Lunn S. и соавторы рассмотрели 28 статей, посвящённых когнитивному статусу больных после КЭАЭ. В 16 из них подтверждено улучшение результатов тестирования, оставшиеся 12 исследований существенных изменений не обнаружили. Авторы сообщают о большом количестве методологических различий в изученных работах по размерам выборок, типу контрольных групп, тяжести и стороне поражения, диапазону когнитивных тестов и срокам послеоперационной оценки [171].

1.8. Взаимосвязь психоэмоциональных и когнитивных нарушений

На снижение показателей интеллекта существенное влияние оказывают тревожные и депрессивные расстройства личности [108, 172]. Дело в том, что в этиопатогенезе когнитивных нарушений важнейшую роль играют ишемические повреждения корковой локализации, зоны стыка теменно-височно-затылочной коры, ассоциативной зоны лобной коры, а также структур гиппокампового круга. Основной причиной является разобщение лобных долей и подкорковых образований, соединяющих между собой отдельные участки коры лобной доли, субталамические ядра, полосатое тело и ядра зрительных бугров [67, 68, 73, 76, 228, 229]. Этот процесс приводит к формированию вторичной дисфункции лобных долей головного мозга.

Согласно теории А.Р. Лурия, лобно-подкорковые круги отвечают за регуляцию произвольной деятельности: выбор цели деятельности, формирование мотивации, построение программы и отслеживание её достижения [68]. Орбитофронтальная лобная кора тесно взаимосвязана с гиппокампом и обеспечивает устойчивость внимания [43, 67, 68]. Связи дорзолатеральной коры лобной доли со стриарным комплексом отвечают за переключаемость внимания, необходимую для смены деятельности, а также за положительное эмоционального подкрепление при достижении цели.

Дизрегуляторный синдром является причиной недостаточности положительного подкрепления и приводит к хроническому негативному переживанию, что является предпосылкой возникновения депрессии. Механизмы восприятия, памяти, двигательные и языковые навыки сохраняются, однако нарушается программирование деятельности, развивается избыточная импульсивность или патологическая инертность [39, 42]. Таким образом, присоединение к когнитивным нарушениям психоэмоциональных способно усугублять их выраженность из-за повышения уровня тревоги и связанных с этим трудностей сосредоточиться, ожидания неудачи и неуверенности.

Так, в недавнем исследовании Marijnissen R.M. и соавторы (2015), численность выборки в котором составила 1517 больных, изучали взаимосвязь когнитивной сферы с невротизацией у пациентов с признаками атеросклероза ВСА, а также гипотезу сосудистой апатии. Было выявлено, что при стенозах ВСА и сопутствующем поражении лобных долей у пациентов есть изменения психоэмоциональных функций в виде соматически-эмоциональных симптомов [173]. Alosco M.L. и соавторы (2015), обследовали 55 пожилых людей, страдающих различными сердечно-сосудистыми заболеваниями и пришли к выводу, что высокий уровень тревоги может усиливать церебральную гипоперфузию и, таким образом, вызывать когнитивные нарушения [108].

Таким образом, у пациентов со стенозами ВСА нарушения нейрокогнитивных функций и эмоционально-личностная сфера оказывают выраженное взаимовлияние [76]. Поэтому оба механизма необходимо учитывать и рассматривать как составляющие одного психопатологического симптомокомплекса.

1.9. Особенности выполнения различных методов каротидной эндартерэктомии

Первая успешная КЭАЭ, выполненная М.Е. DeBakey 7 августа 1953 года пациенту со стенозом ВСА и клиникой ТИА, открыла эру радикального лечения патологии БЦА [134]. На сегодняшний день помимо открытых операций с этой целью также применяется ангиопластика со стентированием ВСА. Тенденция к развитию интервенционного лечения стенозирующего поражения БЦА связана с его меньшей травматичностью, возможностью лечения соматически тяжёлых пациентов и снижением отрицательного влияния общей анестезии. Несмотря на быстрое развитие стентирования, открытая хирургия ВСА остаётся важным и часто незаменимым методом лечения и профилактики сосудисто-мозговой недостаточности, особенно в случае протяжённых и изъязвлённых атеросклеротических бляшек. Отличие

хирургической тактики в возможности применения при любых видах поражения экстракраниальных отделов ВСА и лучшей проходимости зоны реконструкции в отдалённом периоде наблюдения [9, 91].

Существует несколько вариантов выполнения КЭАЭ, таких, как прямая открытая (классическая) методика с пластикой артериотомического отверстия при помощи заплаты или ушиванием дефекта с помощью непрерывного шва и эверсионный метод.

Несмотря на то, что показания к выбору каждого хирургического метода давно и многократно описаны в литературе, окончательное решение принимается индивидуально оперирующим хирургом, основываясь на данных нейровизуализации, оценке коллатерального резерва головного мозга пациента, собственном опыте и интраоперационной ситуации [32, 45, 65, 82].

Ушивание артериотомического отверстия с помощью непрерывного шва на протяжении последних десятилетий вызывал множество споров. Одни исследования демонстрировали хорошие клинические результаты, в других резко критиковали данную методику [32, 84]. В диссертации Воронова Д.А. (2002) было определено, что закрытие артериотомического отверстия с помощью непрерывного шва при диаметре ВСА менее 4 мм или длине разреза более 5 см достоверно ухудшает отдалённые результаты хирургического вмешательства [32]. В современных национальных клинических рекомендациях (2013) представлена пластика артериотомического отверстия с помощью заплаты, при этом отмечено, что непрерывный шов в такой ситуации повышает частоту рестенозов и окклюзий оперированной ВСА, и таким образом - количество инсультов и летальность больных в отдаленном периоде [55].

DeBakey M.E. и соавторы в многоцентровом исследовании EVEREST (1998) сравнивали эверсионный метод и прямую открытую (классическую) КЭАЭ с пластикой артериотомического отверстия с помощью заплаты [134, 230]. При этом статистически значимых различий двух методов операции выявлено не было, как и достоверных критериев выбора в пользу того или

иного метода. Современные исследования также показали сопоставимые результаты при наличии у оперирующего хирурга достаточного клинического опыта [109, 121]. Brothers Т.Е. и соавторы (2015) не выявили каких-либо различий ни в отношении непосредственных послеоперационных ипсилатеральных неврологических событий, ни в выживаемости в течение года после вмешательства.

1.9.1. Эверсионная методика

Отличается меньшей продолжительностью пережатия ВСА, но имеет ряд условий для выполнения, такие как протяжённость бляшки менее 2 см, необходимый опыт оперирующего хирурга в подобных операциях, возможность проведения сложной многокомпонентной анестезии с защитой головного мозга, интраоперационное мониторирование церебральной перфузии, а также при наличии сопутствующей извитости [31, 32, 44, 45, 62, 127, 134, 161]. Для применения данной модификации операции, как правило, требуется достаточный уровень коллатерального резерва головного мозга. Однако эверсионная КЭАЭ оставляет возможность использования временного внутрипросветного шунта, что описано в литературе и применяется в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» [9].

Chiesa R. и соавторы (2009) провели анализ 8743 КЭАЭ, из них эверсионный метод составил 75%. Авторы отметили снижение частоты периоперационных неврологических осложнений в своих результатах, по сравнению с крупными рандомизированными исследованиями, проведенными в 1990-е годы. Периоперационная смертность составила 0,32%, неврологические нарушения - 1,04%, кровотечение - 2,3%. В 3% случаев наблюдали постоянные или временные поражения черепных нервов в послеоперационном периоде. Такие результаты и увеличение доли проведённой эверсионной КЭАЭ в своей работе авторы связывают с оптимизацией обследования пациентов перед операцией, увеличением опыта хирургов, а также совершенствованием хирургических методик и анестезиологического пособия. Chiesa R. и соавторы отдают предпочтение

гибкому подходу в выборе хирургического метода с учётом всех интраоперационных результатов, в том числе показаний к использованию временного внутрипросветного шунта. При этом временный шунт, по данным авторов, со временем стали использовать всё реже, что, вероятно, отражает совершенствование нейромониторинга [127].

Хорошие результаты лечения методика эверсионной КЭАЭ продемонстрировала в исследовании Ballotta E. и соавторов (2016), в котором изучали эверсионную КЭАЭ у больных старше 80 лет с сопутствующим сахарным диабетом. Исследование показало, что данная хирургическая методика является безопасной и эффективной даже у больных старшей возрастной категории с тяжёлыми формами сахарного диабета [114].

В качестве осложнений эверсионной КЭАЭ отсроченного послеоперационного периода встречаются сообщения о расслоении ВСА [9, 70]. Однако эти случаи редки и могут быть связаны с наличием технических проблем во время вмешательства.

1.9.2. Прямая открытая КЭАЭ (классическая методика)

Классическая КЭАЭ позволяет эффективно удалить всю атеросклеротическую бляшку целиком, даже при её значительной протяжённости [45, 55]. Недостатком прямой открытой КЭАЭ с пластикой заплатой является длительность пережатия ВСА по сравнению с эверсионным методом, которое, однако, может быть снижено или нивелировано за счёт применения внутрипросветного шунта.

Пластику артериотомического отверстия проводят с использованием биологического (аутовенозного или ксеноперикардального) или синтетического материала (политетрафторэтилен). Выбор материала заплаты зависит от научного направления клиники и предпочтения оперирующего хирурга, однако следует помнить, что биологический материал не требует назначения антикоагулянтной терапии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [44, 136]. Бычий ксеноперикард сочетает плюсы

биосовместимости и отсутствия кальцификации в отдалённом периоде с достаточной механической прочностью, что доказано рядом проведённых исследований и опытом отделений Клиники сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии и ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» [9, 70, 126, 185].

По данным Naylor R. (2016) у 0,5-1% пациентов после КЭАЭ, которым с закрывали артериотомическое отверстие с помощью заплаты, имеют инфекционные осложнения, вероятно, ассоциированные с инородным материалом в просвете сосуда. До трети инфекционных осложнений происходило в течение первых 2 месяцев после операции, в то время как две трети - через 6 месяцев и более. При этом раневая инфекция с формированием абсцесса в области раны шеи являлась самым распространённым вариантом осложнений в раннем послеоперационном периоде. Хроническое течение сопровождалось образованием ложных аневризм и свищей. По мнению Naylor R. использование заплаты из аутоvene может приводить к развитию аневризматического изменения зоны реконструкции в различные отдаленные сроки после операции [184].

Группой авторов под руководством академика Ю.В. Белова были проанализированы данные литературы и собственный опыт и сделан вывод о том, что ложная аневризма ВСА является довольно редким осложнением КЭАЭ и встречается лишь в 0,25—1% наблюдений. Частоту формирования такого осложнения после закрытия артериотомического отверстия с помощью заплаты сравнивали с количеством подобных осложнений при использовании первичного шва и эверсионной эндартерэктомии. Исследователи пришли к выводу, что частота образования ложных аневризм не зависит от состава используемых заплат, а связана с вторичными очагами или интраоперационным инфицированием различными штаммами *Staphylococcus* и *Streptococcus*, что часто подтверждается данными посевов раневого отделяемого при повторных операциях [69, 70]. Метод реконструкции значимо не влияет, однако существует возможность

формирования ложных аневризм дистального отдела ВСА из-за травмы при использовании временного шунта с раздуваемыми баллонами [9, 70].

Несмотря на доказанную эффективность как эверсионной, так и классической методик операции КЭАЭ, до настоящего времени сохраняется проблема развития рестенозов в зоне реконструкции в различные сроки после КЭАЭ [45]. Частота повторного стенозирования в отдаленном периоде после КЭАЭ составляет по данным разных авторов от 5 до 20% [32, 84, 162]. По данным Andrási T.B. (2016) процент повторного стенозирования ВСА в течение года после перенесённого хирургического вмешательства был выше при эверсионной методики (11,2%), по сравнению с классической (5,7%). Авторы указывают на необходимость формирования удлинённого анастомоза между ВСА и её старым устьем, что, вероятно, позволяет рассчитывать на хорошую проходимость реконструкции в отдалённом периоде [109].

Методика, при которой конец артерии малого диаметра срезают в виде «головы кобры» и тем самым расширяют плоскость анастомоза, что препятствует развитию рестеноза, является хорошо известной и описана впервые академиком Ю.В. Беловым в 2000 году [14]. При эверсионной КЭАЭ применение данной техники является обязательным для формирования анатомически правильной бифуркации сонных артерий.

Игнатьев И.М. и соавторы (2016) исследовали выборку из 703 пациентов после КЭАЭ, в том числе 183 (26%) были оперированы по классической методике и 520 (74%) - по эверсионной. Авторы сходятся во мнении, что формирование новой бифуркации сонных артерий без потери диаметра является основой в профилактике рестенозов в отдалённом периоде после эверсионной КЭАЭ [44].

Вне зависимости от метода КЭАЭ в литературе описано применение П-образных швов в дистальном отделе ВСА при невозможности полного удаления бляшки единым массивом. Фиксация интимы предотвращает её флотацию в дистальной части ВСА [11, 14].

В случае тяжёлого поражения с кальцификацией всех слоёв артериальной стенки, а также при интраоперационном повреждении ВСА возможен вариант реконструкции с помощью резекции с последующим протезированием [32].

Таким образом, существуют специальные хирургические приёмы для безопасного и оптимального формирования анатомически правильной бифуркации сонных артерий, что может снизить количество ближайших и отдалённых послеоперационных осложнений.

Многие авторы сходятся, что основными причинами осложнений являются не выбор методики и методологические различия, а интраоперационные осложнения и технические ошибки, такие как: микроэмболия, снижение церебральной перфузии, гипотензия, неполное удаление атеросклеротической бляшки, отслойка интимы, деформация зоны реконструкции [28, 33, 82]. Клинический эффект и общий риск развития ОНМК в отдаленные сроки наблюдения после операции не имеют статистически значимых различий для обоих методов КЭАЭ при правильном выборе показаний к применению каждого из них.

Таким образом, наличие локальной бляшки протяжённостью до 2,0 см позволяет применить любой метод реконструкции с сопоставимым гемодинамическим и клиническим результатом. Наличие пролонгированной бляшки и отсутствие достаточного опыта хирурга может осложнить выполнение эверсионной КЭАЭ. Поэтому выбор хирургического вмешательства напрямую зависит от особенностей анатомии, протяжённости и структуры атеросклеротического поражения ВСА, интраоперационных результатов измерения коллатерального резерва головного мозга, опыта оперирующего хирурга и возможностей анестезиологического пособия.

1.9.3. Оценка коллатерального резерва головного мозга

Оценка коллатерального резерва головного мозга является одним из определяющих критериев выбора метода хирургического лечения [164, 203]. Sam K. и соавторы (2014) изучали коллатеральный резерв у больных с

односторонним поражением ВСА и пришли к выводу, что даже одностороннее стенозирование влияет на перфузионный резерв обоих полушарий головного мозга [203].

Церебральный коллатеральный резерв даёт возможность определить показания к использованию временного внутрисосудистого шунта. Выявление недостаточного коллатерального резерва головного мозга у пациента обычно склоняет хирурга к выполнению классической КЭАЭ с применением защиты головного мозга с помощью временного шунтирования [9]. Для оценки коллатерального резерва и определения показаний к постановке шунта используют интраоперационное ТКДГ, церебральную оксиметрию или прямое инвазивное измерение ретроградного давления во ВСА.

Прямое пункционное измерение ретроградного давления проводится дистальнее места пережатия с помощью прокола стенки артерии. Впервые было описано в 1960 году Е. Crawford и соавторами. Критерием недостаточного коллатерального резерва является снижение давления меньше 45 мм.рт.ст. во время пробного пережатия ВСА, проводимого после введения дозы гепарина [14].

ТКДГ позволяет зафиксировать снижение линейной скорости кровотока по ипсилатеральной средней мозговой артерии в момент пробного пережатия сонных артерий. Признаком недостаточности коллатерального резерва головного мозга и показанием для использования внутрисосудистого шунта является снижение кровотока на 50% от исходных параметров с исчезновением пульсовой волны [3, 9, 14, 98].

Снижение абсолютных значений показателей церебральной оксиметрии ниже 40% или на 20% от исходного уровня говорит о несостоятельности церебрального коллатерального резерва у больного и требует использования интраоперационной защиты головного мозга [59, 169]. Применение ТКДГ и церебральной оксиметрии неинвазивно и потому, более предпочтительно.

1.9.4. Использование временного внутрипросветного шунта

Впервые в мире временное шунтирование крови по обходной резиновой трубке применили Mical V. и его коллеги в 1966 году во время каротидной реконструкции в институте экспериментальной хирургии в Праге [10, 69, 134]. Ряд авторов и сегодня предлагает использование внутрипросветного шунта как рутинную клиническую практику для всех больных, идущих на КЭАЭ [139, 159]. Так Dragas M. и соавторы (2015) исследовали использование временного внутрипросветного шунта во время КЭАЭ с помощью оценки динамики концентраций нейронспецифической енолазы и S-100b в сыворотке крови пациентов. Авторы настаивают на рутинном использовании внутрипросветного шунта в процессе операции КЭАЭ для адекватной защиты головного мозга [139].

Однако, использование временного шунта во время операции может быть связано с рядом серьезных опасностей. Применение шунта может сопровождаться увеличением длительности хирургического вмешательства, и как следствие продолжительности и глубины общей анестезии, что в свою очередь влияет на результат операции [9, 27, 158]. Избирательное использование временного шунта у пациентов с недостаточным коллатеральным резервом головного мозга, а также установка шунта после этапа отделения бляшки от стенки сосуда и промывания обычно оправдывает необходимое увеличение продолжительности операции и может снизить возможные риски. Этот факт подтверждает исследование Woodworth G.F. и соавторов (2007), которые сравнили рутинное и селективное использование временного шунта у 1411 пациентов во время КЭАЭ. Церебральную ишемию оценивали с помощью интраоперационной электроэнцефалографии и мониторинга вызванных соматосенсорных потенциалов. В группе избирательного использования временного шунта частота интраоперационных инсультов была ниже ($p=0,04$) [223].

Таким образом, применение временного внутрипросветного шунта является хорошо зарекомендовавшим себя способом эффективной

интраоперационной защиты головного мозга больного при несостоятельности коллатерального резерва.

1.10. Динамическое нейрокогнитивное тестирование

Несмотря на возрастающее внимание к вопросам когнитивного здоровья пациентов, до сих пор в современной литературе нет единого мнения о влиянии КЭАЭ на высшие психические функции [168, 205, 231]. Это связано с различиями в сроках и вариантах обследования, методике операции, сроках тестирования в послеоперационном периоде и интерпретации долгосрочных результатов. В своей работе Aleksic M. и соавторы (2012) описали проблемы, связанные с методологией, обнаруженные в ряде работ [105].

Большинство исследований показывают, что неосложнённая КЭАЭ улучшает нейрокогнитивные функции пациентов, особенно при сниженном уровне церебральной перфузии до операции [143, 168, 205]. Так Fearn S.J. и соавторы (2003) обнаружили, что при тяжелых исходных нарушениях цереброваскулярного резерва в бассейне кровоснабжения стенозированной сонной артерии после КЭАЭ улучшаются показатели внимания [143]. Kishikawa K. и соавторы (2003) отметили повышение среднего балла тестирования после хирургического вмешательства у больных с ипсилатеральной гипоперфузией головного мозга [166, 167].

Встречаются работы, демонстрирующие неоднородную реакцию разных пациентов на вмешательство, а иногда и ухудшение результатов тестирования после операции [131, 228]. Например, в работе Yoshida K. и соавторов (2012) исследовали высшие корковые функции 213 больных после КЭАЭ: у 162 (68%) человек через 3 месяца после операции выявлено не было изменений, у 28 (12%) - наблюдали улучшение, а у 23 (10%) - ухудшение корковых функций. Авторы считают, что с помощью субъективной оценки когнитивных и психологических функций представляется возможным косвенно судить об объективных результатах лечения [226]. Ухудшение результатов тестирования через 1 и 6 месяцев после реваскуляризации ВСА

у 19% больных (n=3) получили Corriere M.A. и соавторы (2013) на малой выборке из 16 пациентов. У 2 больных с послеоперационными нарушениями высшей психической сферы МРТ показало увеличение перфузии головного мозга без новых послеоперационных аномалий, и, напротив, свежие очаги были выявлены у 2 других пациентов без неврологического и нейропсихологического дефицита [132].

На наш взгляд, неоднородность в результатах исследований обусловлена тем, что влияние хирургического или интервенционного лечения стенозов ВСА на когнитивные функции пациентов отличается многофакторностью, и в каждом случае для их снижения есть свои конкретные причины.

Таким образом, реваскуляризация брахиоцефального бассейна является основным звеном профилактики неврологических осложнений ишемической этиологии у больных с гемодинамически значимым стенозирующим атеросклерозом ВСА [7, 8, 11, 130, 221]. Однако, помимо радикального устранения стеноза в периоперационном периоде необходимо применение комплексной методики: исследование исходного уровня интеллектуально-мнестических функций пациента, прогнозирование и своевременную диагностику ПОКД, применение хирургических и медикаментозных способов профилактической, первичной и вторичной церебропротекции, а также комплексную реабилитацию после операции [73].

1.11. Возможности церебропротективной терапии

В основе церебропротективной терапии лежат современные представления о первичных и вторичных факторах, повреждающих нервную ткань. К первичным повреждающим факторам, активирующимся с первых минут ишемии и до трех дней, относятся гипоксия и ишемия. Именно они запускают каскад вторичных повреждающих факторов. Принимая во внимание строгую последовательность развития патологических изменений головного мозга в рамках ПОКД, учитывая масштаб поражения, - чем на более раннее звено направлено лечение, тем больше шансов предотвратить

развитие неврологического дефицита или ограничить выраженность его проявления [50, 52, 54, 93, 95]. Для этого необходимыми составляющими являются: знание исходных данных больного и динамический контроль когнитивного и психоэмоционального состояния в послеоперационном периоде, а также возможность интраоперационного мониторинга церебральной гемодинамики. В целях терапевтического воздействия при ишемии головного мозга ведущую роль играют два основных направления: компенсация мозгового кровообращения для обеспечения структур головного мозга кислородом и энергетическими субстратами и защита от ишемии [100]. Учитывая первичные и вторичные факторы повреждения выделяют 3 вида церебропротективной терапии в зависимости от времени применения и целей: профилактическая, первичная, вторичная [50, 53, 79].

Профилактическая церебропротекция предполагает применение методов защиты нейронов до начала угнетающего действия различных факторов агрессии во время КЭАЭ. К ним относятся общесоматические методы интенсивной терапии, включающие респираторную поддержку и восстановление кислородотранспортной функции крови. К профилактической церебропротекции мы относим также интраоперационное применение временного внутрипросветного шунта у пациентов с выявленным недостаточным коллатеральным резервом головного мозга.

Первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада. Этот вид терапии начинается с первых минут ишемии и продолжается на протяжении 3 дней, достигая особенной эффективности в первые 6-12 часов после операции.

Вторичная церебропротективная терапия направлена на прерывание долгосрочных механизмов гибели нейронов - блокады провоспалительных цитокинов, иммунных сдвигов, молекул клеточной адгезии, торможение прооксидантных ферментов, выключение механизмов апоптоза и восстановление трофики нервной ткани.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования и клиническая характеристика больных

Настоящая работа основана на анализе результатов проспективного клинического исследования влияния КЭАЭ на нейрокогнитивный статус и психоэмоциональное состояние 100 пациентов с атеросклеротическими гемодинамически значимыми стенозами ВСА, оперированных в клинике сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии УКБ №1 ПМГМУ им. И.М.Сеченова в период с 2013 по 2016 года; и 20 пациентов с аналогичным поражением БЦА, отказавшихся от хирургического лечения и наблюдавшихся в консультативно-реабилитационном отделении ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». Таким образом, всего было обследовано и пролечено 120 пациентов.

Критерием включения в исследование было наличие у больного гемодинамически значимого стеноза, суживающего просвет более чем на 70% по признакам NASCET. Это соответствует большей степени стеноза по признакам ECST - 85% (рис. 1) [130, 150, 178, 218].

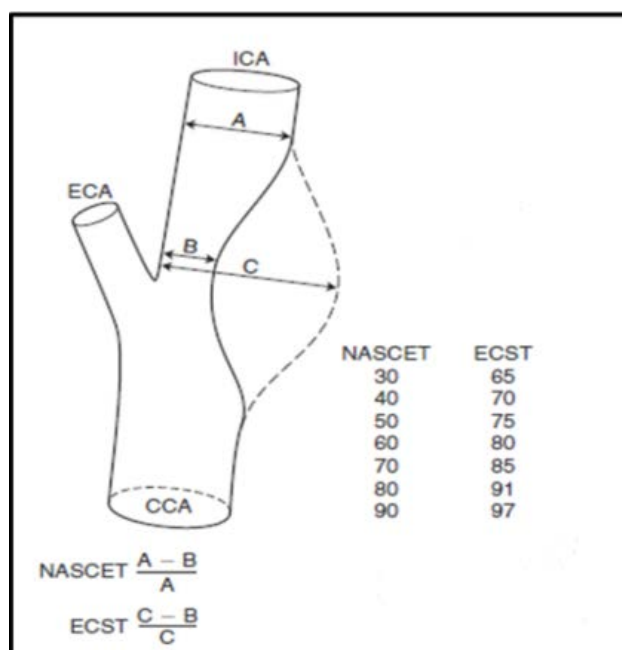


Рис. 1. Схема соответствия степеней стеноза в исследованиях NASCET и ECST.

Критерием включения в группу контроля явилось наличие гемодинамически значимого стеноза (более 70% по NASCET), но отказавшихся от хирургического лечения. Необходимым требованием для всех пациентов было подписанное информированное согласие на операцию и обработку личных данных.

Для адекватной диагностики нейрокогнитивных нарушений из исследования были исключены лица с инсультами в анамнезе, с деменцией и рядом других заболеваний.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- грубое очаговое поражение головного мозга,
- деменция (MMSE<24, FAB<11),
- острые психические и неврологические заболевания,
- прием психотропных препаратов,
- дефицит зрения и слуха, затрудняющие выполнение тестирования,
- необходимость проведения сочетанных хирургических вмешательств,
- наличие онкологических заболеваний,
- гемодинамически значимое поражение контралатеральной ВСА,
- декомпенсированные соматические заболевания, в том числе нарушения сердечного ритма,
- лица с преобладающей левой рукой (левши).

2.2. Методы диагностики поражений брахиоцефальных артерий

Для решения вопроса о необходимости проведения хирургического лечения пациенты основной и контрольной групп проходили комплексное обследование, которое включало: общеклиническое исследование - сбор анамнеза, объективный осмотр, оценку неврологического статуса, лабораторные, инструментальные методы обследования; а также нейрокогнитивное и психоэмоциональное тестирование.

Из лабораторной диагностики использовали исследования крови: общий, клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, анализы на инфекции – гепатиты, ВИЧ-инфекцию, реакцию Вассермана, определяли группу крови. Оценивали общий анализ мочи.

Из инструментальных методов для обследования больных перед операцией исследовали функцию внешнего дыхания, применяли рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, эхокардиографию, а также методы визуализации экстракраниальных отделов БЦА и внутричерепных артерий головного мозга. Для определения анатомии поражения ВСА использовали ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), дополненную МСКТ с артериальной фазой контрастирования [37, 38]. Для исследования сосудов Виллизиева круга применяли ТКДГ и МРТ артерий головного мозга.

Для ультразвуковой диагностики поражений магистральных артерий головы использовали аппарат Logic 7 фирмы General Electric США. УЗДС БЦА выполняли больному лежащему на спине с небольшой подушкой под шеей. Ультразвуковой датчик, с предварительно нанесенным контактным гелем, располагали над общей сонной артерией, направляя его под углом 40-60 градусов к голове. Оценку степени стеноза сонных артерий по результатам ультразвукового исследования производили в соответствии с критериями NASCET, основываясь на данных В-режима и цветового картирования кровотока. При ультразвуковом исследовании определяли индекс циркуляторного сопротивления (RI) и индекс пульсации (PI). Дополнительно анализировали толщину, структуру и протяженность бляшки.

При условии наличия у пациента открытых акустических височных окон проводили ТКДГ. Из транстемпорального и субокципитального доступов оценивали анатомическое строение и проходимость артерий Виллизиева круга, определяли наличие асимметрии кровотока и скорость кровотока по передней, средней и задней мозговым артериям с обеих сторон. Коллатеральный кровоток оценивали при ТКДГ по направлению кровотока в

передней мозговой артерии и в ветвях глазной артерии: в надблоковой и надглазничной артериях. Для исследования надблоковой артерии больного просили закрыть глаза. Датчик устанавливали у внутреннего угла глаза, направляя его к верхней стенке глазницы и медиально. Медленно, изменяя угол наклона датчика, добивались получения устойчивого звукового сигнала и максимальных пиков спектрограмм. Аналогичным образом регистрировали кровотоки в надглазничной артерии, располагая датчик на коже надбровной дуги в области надглазничной вырезки.

Метод интраоперационной ТКДГ внутримозговых артерий проводили с использованием аппарата «Ангиодин-универсал» фирмы «Биосс», который позволяет выполнять интраоперационное мониторирование кровотока с эмболодетекцией в средних мозговых артериях. Мониторинг мозговой гемодинамики на протяжении всей операции с эмболодетекцией проводили 51 больному основной группы. После интубации больного и вводного наркоза, до обработки операционного поля антисептиками, пациентам надевали на голову специальный шлем, снабжённый ультразвуковыми датчиками с рабочей частотой 2 мГц. Кожу височных областей обрабатывали гелем, после чего изменяя положение датчиков, лоцировали среднюю мозговую артерию на глубине от 50 до 65 мм. После получения устойчивых сигналов от правой и левой средних мозговых артерий датчики фиксировали к шлему при помощи специальных винтов. Интраоперационную ТКДГ мозгового кровотока проводили для наблюдения за внутримозговым кровотоком, фиксирования эпизодов микроэмболий и верификации морфологии эмболов.

Оценку кровообращения головного мозга проводили по форме доплерографической кривой согласно методике, описанной в диссертационной работе С.В. Федуловой. При оценке сосудистого сопротивления в церебральных артериях использовали индекс пульсативности. Данный режим позволял определять качественную характеристику микроэмболов и дифференцировать их на газовые,

материальные и артефактные высокоинтенсивные транзиторные сигналы по характеристикам частоты, длительности и мощности сигнала [98].

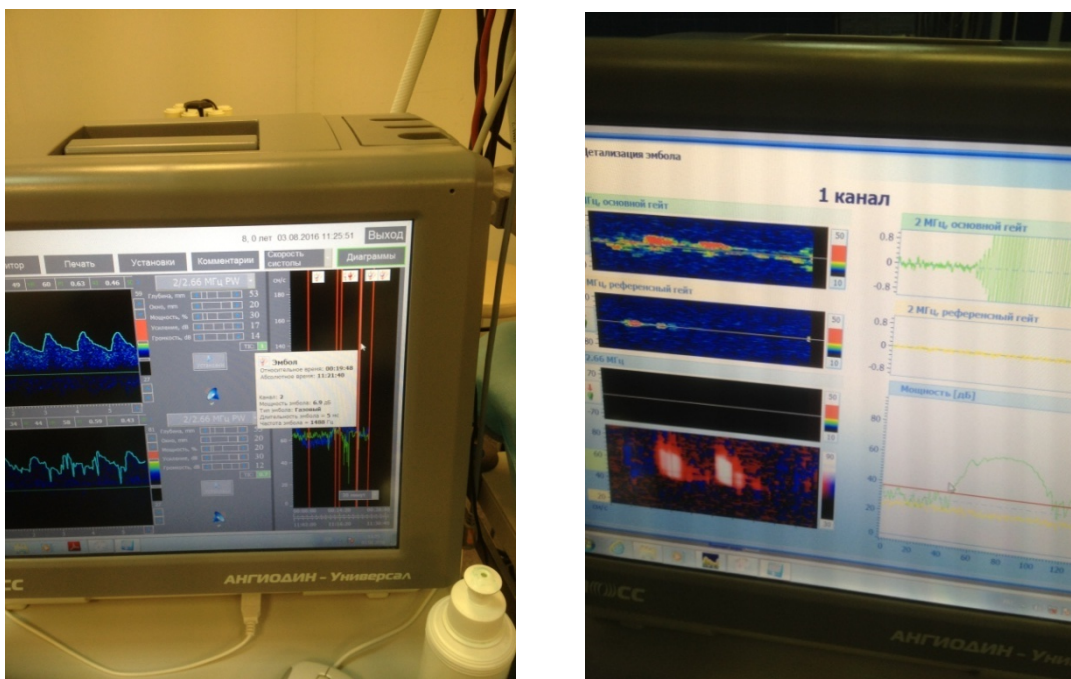


Рис. 2. Аппарат «Ангиодин-универсал» фирмы «Биосс», позволяющий выполнять интраоперационное мониторирование кровотока с эмболодетекцией в средних мозговых артериях.

За материальную микроэмболию принимали эмболы с частотой до 600 Гц, превышением порога мощности до 15-25 дБ и продолжительностью 20-40 мс. Характеристиками газовой эмболии считали сигналы одинаковой формы в виде вертикальных полосок разной длительности сигнала от 15 до 100 мс, мощностью от 7 до 45 дБ и с частотой более 800 Гц [98]. По данным ультразвукового мониторирования представляется возможным отследить начало увеличения агрегации тромбоцитов в средних мозговых артериях, что имеет практическое значение и позволяет быстро принять меры, направленные на гемодилюцию.

Для предоперационной диагностики и объективизации данных УЗДГ использовали МСКТ экстракраниальных артерий с контрастированием. Данное исследование проводили на аппарате Aquilion ONE 320-спиральном фирмы Toshiba методом объемного

сканирования на фоне внутривенного введения контрастного вещества (Визипак-320, 60 мл) с толщиной срезов 1 мм и последующей 3D реконструкцией изображения. Методика позволяла оценить степень стеноза ВСА, а также визуализировать топографо-анатомические особенности БЦА и паравазальных структур.

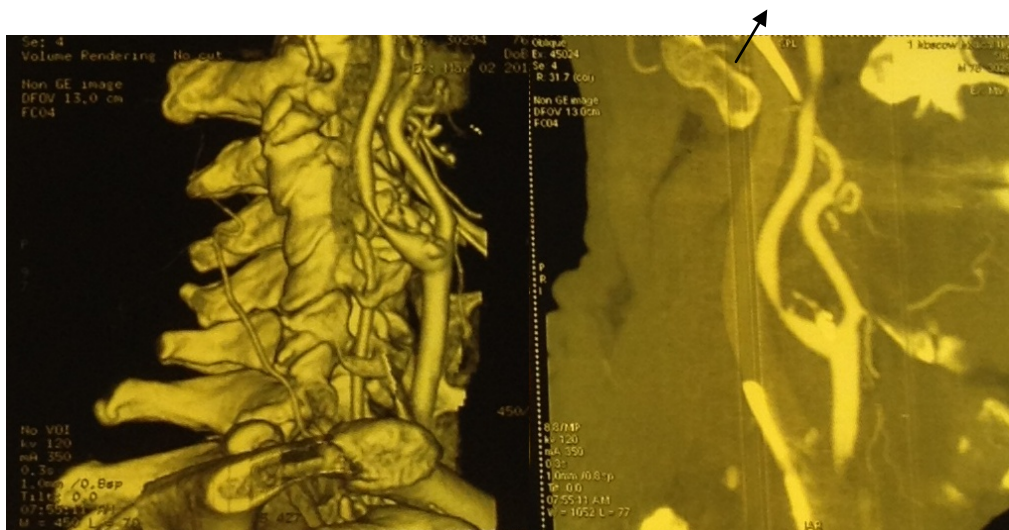


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография: гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии.

Метод МРТ позволял проводить диагностику органических поражений головного мозга, что помогало на этапе отбора пациентов в исследование для исключения больных с инсультами. По МРТ с внутривенным контрастированием можно было судить об анатомической архитектонике сосудов Виллизиева круга. Это было значимо у пациентов с закрытыми акустическими височными окнами, которым выполнить ТКДГ было невозможно. Использование МРТ в послеоперационном периоде у пациентов с неврологическими нарушениями помогало выявить очаговые изменения головного мозга и определить дальнейшую тактику лечения. Исследование проводили на аппарате Magnetom Verio 3.0T фирмы Siemens, внутривенным контрастирование проводили с помощью гадолиния (10-20 мл).

2.3. Критерии межгруппового сравнения

Для изучения частоты встречаемости и предикторов формирования ПОКД при различных методах КЭАЭ, как патогенетического лечения

гемодинамически значимого атеросклеротического поражения ВСА, всем пациентам основной группы проводили нейрокогнитивное тестирование, используя батарею из 6 тестов:

1. Краткая шкала оценки психического статуса,
2. Тест «Информация–память–концентрация внимания»,
3. Батарея лобной дисфункции,
4. Тест Рисования часов,
5. Методика таблиц Шульте,
6. Тест воспроизведения 10 слов А.Р. Лурия.

Поскольку когнитивные и психоэмоциональные расстройства взаимосвязаны патофизиологическими механизмами и часто сходны клинически, то для многомерной оценки мы использовали тестирование для выявления тревожных и депрессивных расстройств с помощью Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии HADS и шкалы Кови.

Комплексное нейрокогнитивное и психоэмоциональное тестирование проводили в первые 24 часа и через 5-7 дней после операции, а также в отсроченном послеоперационном периоде – через 3 и 6 месяцев после хирургического лечения. Тестирование больных проходило в светлом, хорошо проветриваемом помещении (палате), в первой половине дня, одним исследователем, при этом длительность тестирования не превышала 20-30 минут, ввиду возможной истощаемости когнитивных функций.

Краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE) использовали для оценки ориентировки во времени и месте, памяти, счёта, повторения фразы, названия предметов, понимания команды, чтения, письма и рисования [141, 230]. Является надёжным инструментом для первичного скрининга когнитивных нарушений. Максимальное количество баллов по шкале - 30 баллов, соответствующее высоким когнитивным способностям. Со снижением результатов теста отмечается нарастание когнитивного дефицита: до 28 баллов нарушений нет, значения от 24 до 27 баллов

соответствуют предметным нарушениям. При результате тестирования менее 24 баллов ставится диагноз деменция (см. Приложение 1).

Аналогичным методом выявления когнитивных расстройств был тест «Информация–память–концентрация внимания», который представляет собой короткую структурированную шкалу оценки когнитивных функций. Максимальное количество баллов - 42, говорит о нормальном уровне интеллектуально-мнестических способностей. Диапазон оценок ниже 42 баллов свидетельствует об уровне снижения когнитивных функций. Меньший балл соответствует большим нарушениям внимания и памяти (см. Приложение 2).

Батарей лобной дисфункции (FAB) использовали для скрининга поражения лобных долей головного мозга и подкорковых структур. Эта методика позволяет выявить нарушения мышления, анализа, обобщения, выбора, праксиса, беглости речи и реакции внимания (см. Приложение 3). При этом 18 баллов соответствуют норме, 16-17 баллов – говорят о легких когнитивных расстройствах, 12-15 баллов – об умеренной лобной дисфункции в отсутствие деменции. Лица с исходными результатами менее 11 баллов, даже при высоких показателях MMSE, в настоящее исследование не включали (в соответствии с критериями исключения) из-за наличия деменции лобного типа.

В диагностике нейрокогнитивных нарушений имеет значение сопоставление результатов Краткой шкалы оценки психического статуса и Батарей лобной дисфункции: результат последней ниже 11 баллов при относительно приемлемом тестировании с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса свидетельствует о наличии лобной деменции. Альцгеймеровский тип нарушений ставится на основании снижения тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса (20-24 балла), относительно незначительного падения показателей Батарей лобной дисфункции (>11 баллов).

Также использовали тест Рисования часов, отличающийся простотой и высокой информативностью [212]. Пациента снабжали чистым листом бумаги и карандашом, просили самостоятельно изобразить циферблат часов и нарисовать стрелки, указывающие заданное время. Если возникали ошибки, их оценивали количественно по 10-бальной шкале. Результат теста менее 8 баллов свидетельствовал о наличии нейрокогнитивных нарушений (см. Приложение 4).

Методику таблиц Шульте применяли для исследования характеристик внимания, темпа сенсомоторных реакций и уровня умственной работоспособности. Стимульным материалом служили 5 черно-белых квадратных таблиц, на которых пациент отыскивал числа от 1 до 25 в порядке возрастания, указывал и называл их вслух (см. Приложение 5). Обследуемый находился на таком расстоянии от таблицы, чтобы видеть ее целиком. С помощью секундомера фиксировали время, затраченное на каждую таблицу и допущенные ошибки. Среднее время выполнения задания здоровыми людьми по одной таблице составляет около 30–40 секунд с равномерным темпом выполнения задания. На истощаемость уровня умственной работоспособности указывало снижение темпа к концу исследования. Пропуск чисел и предоставление вместо одной цифры другой свидетельствовали о недостаточной концентрации внимания. Нарастание количества ошибок в 3 последних таблицах - о быстрой истощаемости уровня умственной работоспособности [74].

Методику запоминания 10 слов А.Р. Лурия использовали для оценки произвольной вербальной памяти пациентов. Разработана Александром Романовичем Лурия, советским психологом, основателем отечественной нейропсихологии. Метод популярен не только в России, но и в современных зарубежных исследованиях. Материалом являлись 10 слов эмоционально нейтральных и не связанных между собой по смыслу. Слова произносили четко с интервалом в 1 секунду не более 5 раз. Тестируемый воспроизводил их по памяти 5 раз. Отсроченное воспроизведение слов оценивали через 50–

60 мин без предупреждения пациента. Регистрируемые параметры: объем непосредственного воспроизведения и объем отсроченного воспроизведения (см. Приложение 6) [67, 68, 175, 194].

Госпитальную шкалу оценки тревоги и депрессии HADS использовали для скрининга и оценки тяжести депрессии и тревоги. Опросник шкалы состоит из 14 вопросов с двумя подшкалами: тревоги и депрессии (см. Приложение 7). Вопросам соответствуют 4 варианта ответа, отражающие выраженность психоэмоциональных нарушений по увеличению тяжести симптома от 0 до 4 баллов. Устанавливаются четкие временные ограничения тестирования до 30 минут. При анализе данных больных учитывали суммарный показатель по каждой из подшкал: 0-7 баллов соответствуют норме; 8-10 баллов — субклинически выраженной депрессии или тревоге; 11 и более баллов — клинически выраженной депрессии или тревоге.

Шкалу Кови применяли для сопоставления самооценки уровня тревоги и депрессии больного с наблюдениями лечащего врача. Шкалу заполнял врач во время расспроса и осмотра пациента. Каждый из трех пунктов шкалы оценивали от 0 до 4 (см. Приложение 8). Результат тестирования составляла сумма всех баллов и имел значения от 0 до 12. Результат от 0 до 2 расценивали как отсутствие симптомов, от 2 до 5 – наличие умеренной тревожности, 6 и более баллов – тревожные расстройства.

Таким образом, применение описанных методик тестирования позволило оценить как когнитивные, так и психоэмоциональные нарушения у всех больных основной группы до хирургического лечения и на разных этапах послеоперационного периода – через 24 часа, через 5-7 дней после операции и в отсроченном послеоперационном периоде – через 3 и 6 месяцев после вмешательства, а также динамику у пациентов контрольной группы.

2.4. Статистическая обработка

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).

2.5. Технические особенности хирургического вмешательства

2.5.1. Анестезиологическое пособие

Всем пациентам, вошедшим в исследование, обеспечивали аналогичное анестезиологическое пособие. Премедикация включала бензодиазепинов и антиаллергические средства. После вводной анестезии, включавшей введение дипривана 1-1,5 мг/кг массы тела, ардуана 0,08 мг/кг массы тела и фентанила 0,2-0,3 мг; проводили интубацию трахеи. Искусственную вентиляцию легких осуществляли в режиме умеренной гипервентиляции аппаратом «KONTRON» под контролем спирометрии. Всем больным была проведена комбинированная анестезия на основе фентанила с использованием ингаляционного анестетика N₂O и O₂ в соотношении 1:1.

2.5.2. Выбор метода хирургического вмешательства

Пациентам с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением ВСА выполняли эверсионную, либо прямую (классическую) КЭАЭ. В ряде случаев проведение операции потребовало применение внутрипросветного шунта. Выбор метода хирургического вмешательства

зависел от анатомо-физиологических особенностей поражения по данным инструментальных исследований (УЗДС, ТКДГ, МСКТ и МРТ), предпочтений и опыта оперирующего хирурга, а также от результатов интраоперационного пробного пережатия ВСА.

На этапе планирования хирургического лечения при наличии нестабильной или протяжённой атеросклеротической бляшки выбирали метод классической КЭАЭ с заплатой. У остальных больных окончательное решение о методе хирургического лечения принимали непосредственно во время операции, основываясь на данных измерения коллатерального резерва головного мозга во время пробного пережатия сонных артерий после введения гепарина. Коллатеральную компенсацию оценивали двумя способами: с помощью ТКДГ, либо определяли прямое ретроградное давление во ВСА. Ультразвуковой метод был менее травматичным, и поэтому его считали предпочтительным.

После системной гепаринизации пациента, посредством ТКДГ (при наличии открытых акустических височных окон) в ипсилатеральной средней мозговой артерии измеряли снижение линейной скорости кровотока во время пробного пережатия сонных артерий. Измерение проводили в условиях управляемой артериальной гипертензии при артериальном давлении 140-160 мм.рт.ст. Если при пробном пережатии происходило снижение средней скорости кровотока более, чем на 50% от исходных параметров или исчезновение пульсовой волны, это являлось свидетельством недостаточности коллатерального резерва кровообращения головного мозга, то есть показанием к применению временного внутрисосудистого шунта.

Таким образом, линейную скорость кровотока с помощью ТКДГ определяли 63 пациентам основной группы (63%). Остальным 37 больным (37%) основной группы, у которых отсутствовали открытые акустические височные окна, определяли пункционное ретроградное давление в ВСА с помощью датчика давления. Для этого интраоперационно пунктировали

ВСА сразу за бляшкой тонкой иглой с датчиком на вершукке, после чего пережимали сосудистыми зажимами общую и наружную сонные артерии. Если при пробном пережатии ретроградное давление снижалось меньше 45 мм.рт.ст., то это являлось критерием недостаточного коллатерального резерва [14]

При наличии хорошего коллатерального резерва головного мозга пациентам выполняли эверсионную КЭАЭ, как более простое и быстрое вмешательство. При недостаточном резерве методом выбора являлась классическая КЭАЭ с дополнительным использованием временного внутрипросветного шунта Flexel (LeMaitre) без баллонов безопасности с диаметром от 2,64 до 4,62 мм. Постановка внутрипросветного шунта для защиты головного мозга от ишемии потребовалась 11 пациентам (11%).

2.5.3. Методика проведения каротидной эндартерэктомии

Для выполнения КЭАЭ пациента укладывали на операционный стол на спину с валиком под шеей, голову поворачивали в противоположную сторону от хирургического вмешательства. Кожный разрез проводили по внутреннему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы от угла нижней челюсти до щитовидного хряща, длиной 3-4 см. Одновременно с кожей и подкожной клетчаткой рассекали подкожную мышцу (*m. platysma*). Послойно пересекали фасции шеи, перевязывали лицевую вену и обнажали сосудисто-нервный пучок. Далее проводили выделение общей, внутренней и наружной сонной артерий из паравазальной клетчатки. Перед вскрытием просвета артерий проводили определение коллатерального резерва головного мозга, по описанным выше методикам, и в зависимости от результата планировали тактику дальнейшего хирургического вмешательства. После определения хирургического метода внутривенно вводили 5000 Ед гепарина и приступали к основному этапу операции.

Выполнение **эверсионной КЭАЭ** считали предпочтительнее из-за меньшего времени пережатия сонных артерий и отсутствия бокового шва, деформирующего анатомию зоны бифуркации. Эверсионная методика была проведена 66 больным основной группы (66%). Устье ВСА отсекали по косой линии в виде «головы кобры», формируя при этом довольно большое отверстие в общей сонной артерии. После этого проводили круговое отслоение бляшки, стараясь отделять её одним массивом, с выворачиванием артерии наизнанку. Дистальный конец бляшки обязательно визуализировали перед удалением. При невозможности убрать проксимальный конец массивной кальцинированной бляшки, распространяющейся в общей сонной артерии, бляшку срезали, максимально убирая эмболоопасные её части, а остающуюся часть фиксировали с помощью П-образных швов для предотвращения флотации в просвет сосуда и профилактики турбулентных потоков крови. ВСА тщательно промывали изнутри изотоническим раствором натрия хлорида с помощью шприца, тщательно удаляя при этом в струе воды оставшиеся лоскуты сосудистой стенки из просвета сосуда для контроля отсутствия обрывков в просвете (рис. 4).

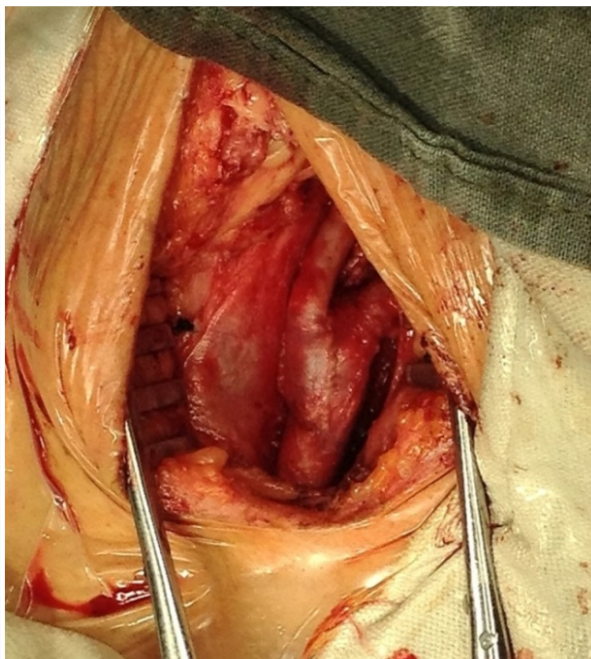


Рис. 4. Эверсионная каротидная эндартерэктомия: конечный вид «коброобразного» анастомоза.

Далее накладывали анастомоз непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 7-0 между отверстием общей сонной артерии и свободным краем ВСА. Рану на шее зашивали, сводя края подкожной мышцы и кожи без подхватывания грудино-ключично-сосцевидной мышцы. В первые сутки послеоперационного периода оставляли активный дренаж, подведённый к области анастомоза через контапертуру.

Выполнение **классической КЭАЭ** позволяло провести операцию при сложных формах атеросклеротического поражения, а также при необходимости постановки внутрисосудистого шунта. Классический метод хирургического вмешательства был применён у 34 пациентов (34%) основной группы. Продольную артериотомию начинали от общей сонной артерии с помощью скальпеля и продолжали с использованием угловых ножниц (рис. 5). После этого отделяли и удаляли бляшку от стенки артерии, стараясь убирать её целиком, одним массивом по всей длине разреза (рис. 6).

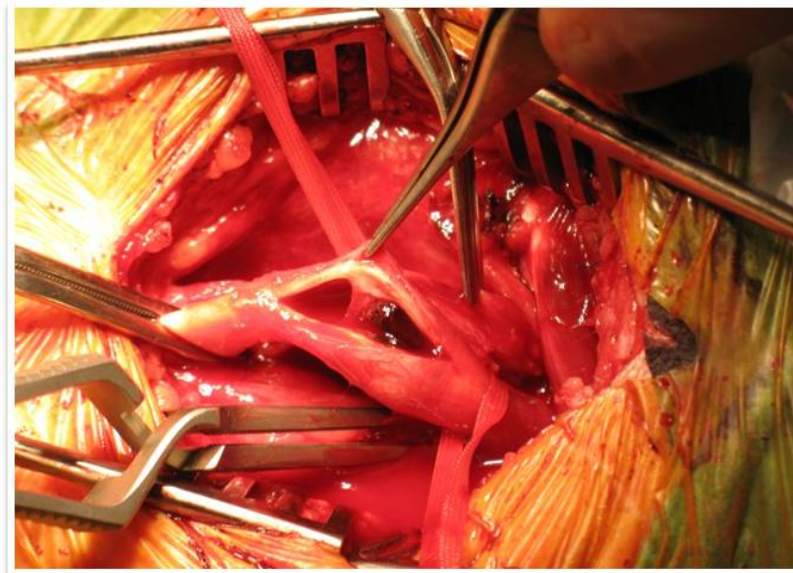


Рис. 5. Классическая каротидная эндартерэктомия: вскрыт просвет ОСА с переходом в ВСА.

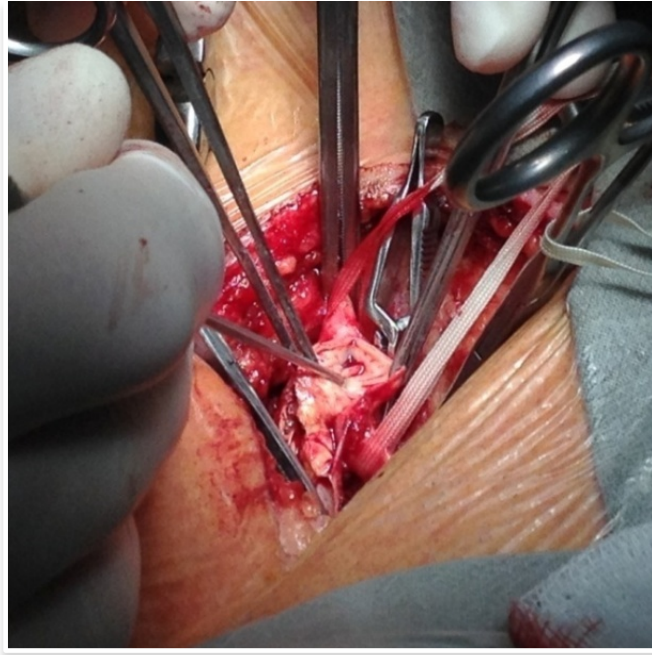


Рис. 6. Классическая каротидная эндартерэктомия: вскрыт просвет ВСА.

Просвет сосуда тщательно промывали физиологическим раствором натрия хлорида, а затем в струе под сильным напором находили участки отслоенной интимы, флотирующие в просвет, удаляя эти оставшиеся лоскуты сосудистой стенки (рис. 7).

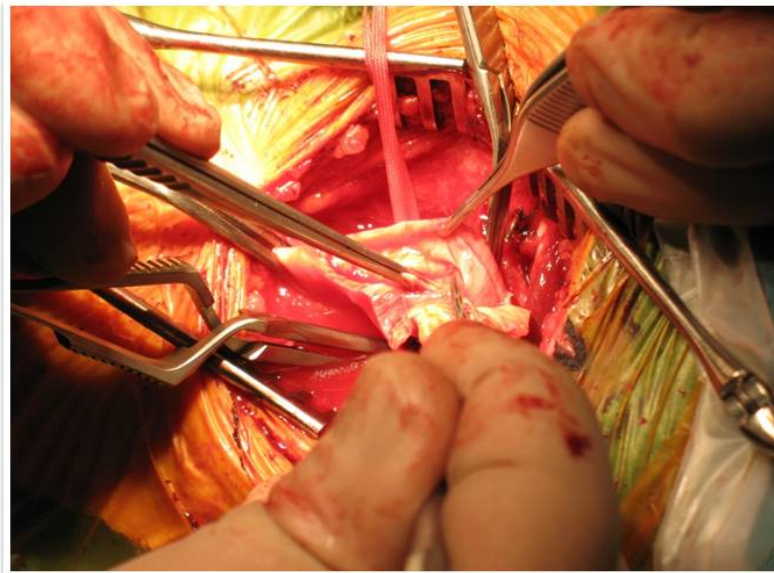


Рис. 7. Классическая каротидная эндартерэктомия: этап отделения атеросклеротической бляшки от адвентициального слоя артерии.

В случае невозможности удаления массивных по площади гемодинамически незначимых атеросклеротических изменений уходящих проксимально в общую сонную артерию их фиксировали П-образными швами для предотвращения флотации в просвет сосуда.

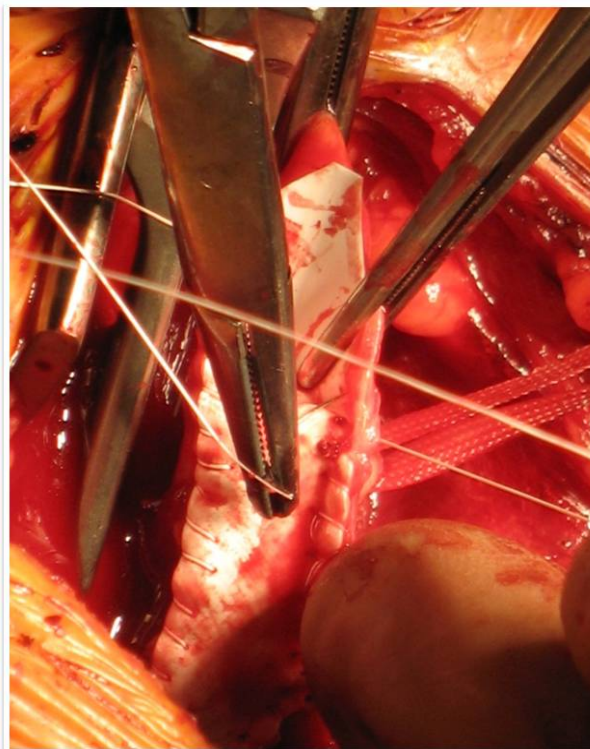


Рис. 8. Классическая каротидная эндартерэктомия: этап формирования шва между заплатой (политетрафторэтилен) и сонной артерией.

Артериотомическое отверстие закрывали с использованием биологической (ксеноперикард), либо синтетической заплата (политетрафторэтилен) (рис. 8). Рану зашивали аналогичным образом, как при эверсионной КЭАЭ, оставляя активный дренаж на 24 часа после операции (рис. 9).

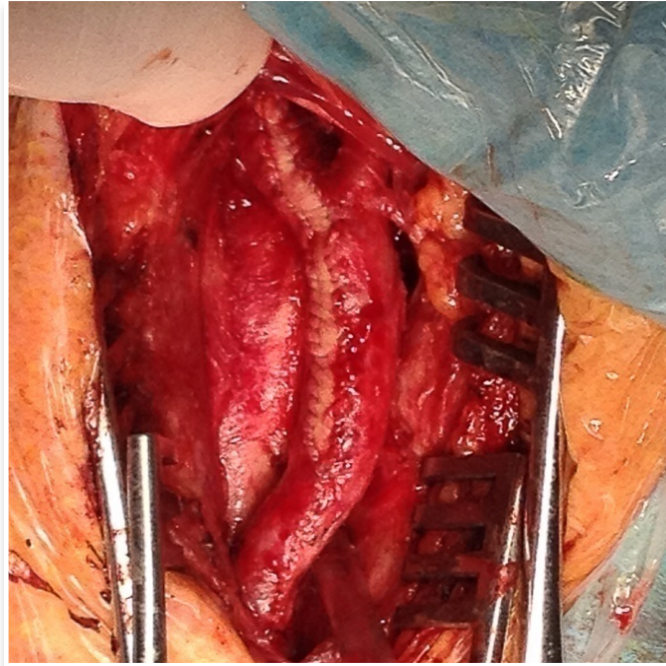


Рис. 9. Конечный вид заплаты на внутренней сонной артерии с переходом на общую сонную артерию.

2.5.3. Применение временного внутрипросветного шунта

Классическая КЭАЭ оставляла лучшую возможность использования временного внутрипросветного шунта во время операции для предотвращения гипоксического повреждения головного мозга. Показанием к его постановке был недостаточный коллатеральный резерв сосудов головного мозга: снижение ретроградного давления при пробном пережатии сонных артерий менее 45 мм.рт.ст. или линейной скорости кровотока - более 50% от исходных параметров с исчезновением пульсовой волны [14]. Для применения временного шунта после выделения сосудисто-нервного пучка под общую сонную артерию и ВСА подводили турникеты. После продольной артериотомии и удаления атероматозных масс из общей и ВСА просвет сосудов промывали антеградным кровотоком и физиологическим раствором, удаляли лоскуты сосудистой стенки. На внутрипросветный шунт Flexel (LeMaitre) с диаметром 2,64-4,62 мм накладывали зажим типа «Москит», проксимальную его часть вводили в просвет общей сонной артерии. Для этого снимали с артерии мягкий сосудистый зажим и конец шунта проводили

на расстояние около 2 см от артериотомии. После чего шунт фиксировали при помощи турникета снаружи артерии. Затем, после наполнения шунта кровью и удаления из него воздуха, его дистальный конец вводили во ВСА, снимали зажим, фиксировали турникетом и проводили контроль при помощи ТКДГ. Адекватный пульсирующий кровоток в средней мозговой артерии на стороне операции свидетельствовал об адекватной работе временного шунта. Внутрисосудистый шунт располагали в виде петли для контроля кровотока по нему и для возможности манипулирования в просвете артерии. Отодвигая петлю, производили шов стенки сосуда с краем заплаты. Перед завершением вшивания заплаты шунт удаляли, производили профилактику воздушной и материальной эмболии. Рану зашивали аналогично, оставляя активный дренаж в первые сутки после операции. Установку шунта до удаления атеросклеротической бляшки не проводили, считая манипуляцию опасной материальной эмболией ВСА фрагментами бляшки.

2.6. Периоперационное ведение пациентов

При ретроградном давлении менее 45 мм.рт.ст. или снижении линейной скорости кровотока более 50% от исходных параметров с исчезновением пульсовой волны совместно с использованием внутрисосудистого шунта хирургами, анестезиологи проводили комплекс медикаментозных способов защиты головного мозга [14, 65].

Послеоперационное ведение пациентов включало повторное нейрокогнитивное и психоэмоциональное тестирование с целью определения показаний для проведения церебропротекции. При диагностике или усугублении имеющихся когнитивных нарушений у пациентов проводили лечение ПОКД с помощью церебропротективной терапии, начиная в отделении реанимации, когда открыто, так называемое, «терапевтическое окно» и возможно эффективное восстановление нейрокогнитивных функций.

Церебропротективная терапия включала в себя профилактическую, первичную и вторичную. При этом характер терапии определялся патогенетическим характером повреждения. В случае нарушения

коллатерального резерва сосудов головного мозга патогенетическим механизмом защиты являлось применение временного обходного шунтирования на время наложения зажимов на сонные артерии у 11% пациентов (n=11), что можно считать профилактической церебропротекцией. Что не исключает комплексной медикаментозной защиты головного мозга.

При наличии интраоперационных эпизодов снижения церебральной перфузии, а также микроэмболизации сосудов головного мозга эффективно применение первичной церебропротекции с первых часов послеоперационного периода, которая направлена на прерывание ранних патобиохимических реакций, таких как глутамат-кальциевый каскад, простагландин-тромбоксановый каскад и оксидативный стресс.

Вторичная церебропротекция призвана воздействовать на последствия изменений гомеостаза и метаболизма клеток нервной системы в остром периоде: оксидативного стресса, дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, трофической дисфункции и апоптоза [15, 19, 82, 95].

Однако, единого мнения в выборе средств фармакологической защиты головного мозга от ишемических и реперфузионных повреждений на сегодняшний день нет [16, 18, 98].

С целью церебропротективной терапии в отделении реанимации пожилым пациентам старше 70 лет, при наличии интраоперационного снижения церебральной перфузии, микроэмболиях, а также при сниженных показателях когнитивного тестирования в первые сутки вводили Цитиколин в дозе 2 грамма в сутки, Актовегин в дозе 1-2 грамма в сутки и Сульфат магния в дозировке 1 мл/ч в сутки внутривенно через инфузомат (n=61). Помимо этого, медикаментозная терапия предусматривала применение антибиотиков, обезболивающих препаратов и антиагрегантную терапию.

После выписки из стационара пациентам назначали гиполипидемическую терапию, коррекцию артериальной гипертензии, глюкозоснижающие препараты при выявленном сахарном диабете, а также антиагреганты и антикоагулянты при необходимости. Комплекс

профилактических мер включал гипохолестериновую диету, лечебно-профилактическую ходьбу, отказ от табакокурения и злоупотребления алкоголем, курсы церебропротекции.

2.7. Клиническое наблюдение

Больной В., 67 лет, госпитализирован в отделение сосудистой хирургии Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на периодические головные боли, головокружения, повышение цифр артериального давления до 170/90 мм.рт.ст. Страдает артериальной гипертензией в течение двух лет. При УЗДГ БЦА выявлено: гемодинамически значимый стеноз правой ВСА 90%, гетерогенная атеросклеротическая бляшка на протяжении 3 см, начинающаяся от устья.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, больной контактен, адекватен. Аускультативно дыхание везикулярное с жёстким оттенком, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Мочеиспускание свободное, симптом поколачивания отрицательный. В позе Ромберга неустойчив, пальценосовая проба выполняется неуверенно. При осмотре на передней поверхности грудной клетки патологической пульсации не отмечено, верхушечный толчок в 5 межреберье. Область сердца не изменена. Границы сердца: правая – по парастернальной линии справа, левая – на среднеключичной линии, верхняя в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет. Частота сердечных сокращений - 80 уд. в минуту, правильного ритма. Пульсация сонных артерий сохранена, при аускультации выслушивается умеренный систолический шум в проекции правых сонных артерий. Пульсация артерий нижних конечностей определяется на всех уровнях, на уровне стоп ослаблена. Периферических отеков нет.

Лабораторные показатели в пределах физиологической нормы.

На ЭКГ – Ритм синусовый. Отклонение ЭОС влево. Признаки гипертрофии левого желудочка. Изменения конечной части желудочкового комплекса в виде снижения амплитуды зубца T практически во всех отведениях.

ФВД - Нарушение вентиляции легких не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки - свежие очаговые и инфильтративные изменения в легких не определяются. Корни уплотнены. Диафрагма обычно расположена. Плевральные синусы свободные. Сердечная тень не расширена. Аорта значительно уплотнена.

При УЗДС – субтотальный стеноз правой ВСА 90% в устье, гетерогенная кальцинированная бляшка. Позвоночные артерии без значимых изменений.

МСКТ-ангиография – стеноз правой ВСА 95% за счет кальцинированной атеросклеротической бляшки, протяженностью 3 см.

МРТ - Виллизиев круг замкнут. В правой гемисфере головного мозга, единичные мелкие очаги сосудистого генеза.

При ТКДГ наблюдается асимметрия кровотока по мозговым артериям:

Справа СМА: $V_s=87$ м/с, $V_d=30$ м/с, $IR=0,66$;

слева СМА: $V_s=76$ м/с, $V_d=22$ м/с, $IR=0,71$;

справа ПМА: $V_s=79$ м/с, $V_d=34$ м/с, $IR=0,57$;

слева ПМА: $V_s=50$ м/с, $V_d=21$ м/с, $IR=0,58$;

справа ЗМА: $V_s=44$ м/с, $V_d=18$ м/с, $IR=0,59$;

слева ЗМА: $V_s=39$ м/с, $V_d=12$ м/с, $IR=0,69$;

Позвоночные артерии справа: $V_s=38$ м/с, $V_d=16$ м/с, $IR=0,58$;

Позвоночные артерии слева: $V_s=22$ м/с, $V_d=9$ м/с, $IR=0,59$;

Основная артерия: $V_s=33$ м/с, $V_d=10$ м/с, $IR=0,70$.

Заключительный диагноз: Атеросклероз БЦА. Гемодинамически значимый стеноз правой ВСА 90%. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность 2 ст. Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 4.

Во время операции проводили мониторинг церебральной гемодинамики по средним мозговым артериям.

После выделения сонных артерий при пробном пережатии ВСА линейная скорость кровотока снижалась с 80 м/сек до 60 м/сек с сохранением пульсовой волны. Исходя из этого и с учётом малой длины атеросклеротической бляшки (3 см) выбор методики операции был решён в пользу эверсионной КЭАЭ. Продолжительность операции составила 105 минут. Продолжительность пережатия ВСА - 15 минут.

Продолжительность общей анестезии - 155 минут. Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей.

Больному проводили нейропротективную (цераксон), антикоагулянтную (клексан), гипотензивную и антибактериальную терапию, ежедневные перевязки, коррекцию водно-электролитных нарушений.

Нейрокогнитивное тестирование больного Б:

	до операции	1 сутки	7 суток	90 суток	180 суток
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)	26	26	26	26	26
Тест «Информация-память-концентрация внимания»	36	36	38	38	38
Тест рисования часов	10	7	10	10	10
Батарея лобной дисфункции (FAB)	15	14	15	15	14
Методика таблиц Шульце	50,8	61,8	56,2	52	48,2
Тест А.Р. Лурия (непосредственное воспроизведение)	7	5	7	8	7
Тест А.Р. Лурия (отсроченное воспроизведение)	5	3	6	6	6
Шкала Кови	3	2	1	1	1
HADS-тревога	6	3	1	1	4
HADS-депрессия	8	6	6	4	1

На 7-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан под наблюдение хирурга по месту жительства с рекомендациями:

1. *Лечебно-профилактическая ходьба. Соблюдение гипохолестериновой диеты, контроль артериального давления; витаминотерапия (витамины А, С, Е, селен).*
2. *Актовегин 200 мг 2 табл. 2 раза в день, 2 мес., 2 раза в год, глиатилин внутрь — по 400 мг (1 капсула) 3 раза в сутки, Продолжительность терапии — 3–6 мес.*
3. *Продолжение проводимой гипотензивной терапии.*
4. *Наблюдение терапевта, хирурга и невролога по месту жительства.*
5. *Проведение контрольных ультразвуковых исследований через 3 и 6 месяцев, и далее не реже 1 раза в год.*

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Анализ результатов хирургического лечения

Распределение пациентов основной и контрольной групп (оперированных и отказавшихся от операции) по возрасту статистически значимо не отличалось ($p>0,05$). Большинство оперированных пациентов (82%) принадлежали к возрастной группе 60–70 лет. Возраст пациентов основной группы варьировал от 41 до 85 лет и в среднем составил $65,4\pm 9,04$ лет. В контрольной группе средний возраст пациентов был несколько выше $67,8\pm 5,3$ лет с меньшим разбросом значений ($\min=56$; $\max=79$ лет). Средний возраст обеих групп составил $66\pm 6,2$ лет ($\min=41$; $\max=85$). Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

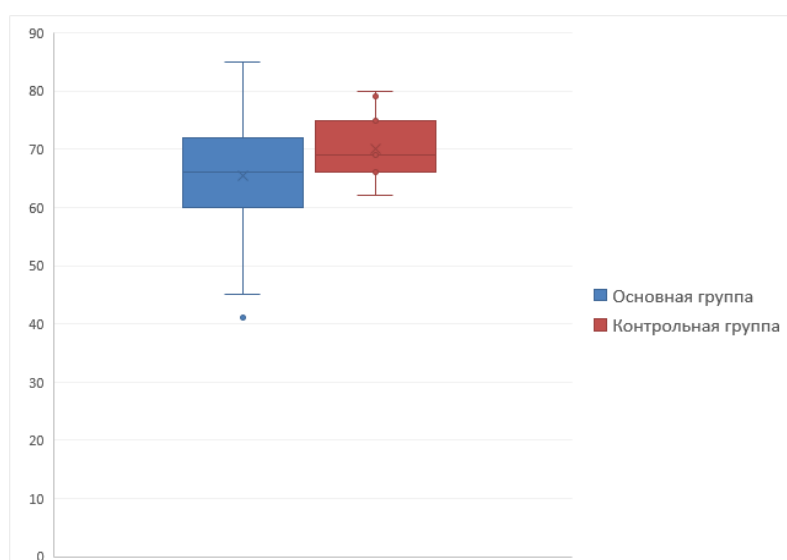


Рис. 10. Распределение по возрасту пациентов основной и контрольной групп.

В обеих группах преобладали мужчины (72,5%), доля которых в группе хирургического лечения составила 72% ($n=72$), в группе контроля – 75% ($n=15$). Статистически значимой разницы по полу между группами выявлено не было ($p=0,45$) (табл. 1).

У всех больных основной группы гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий носило односторонний характер, что было определено критериями исключения из исследования.

Таблица 1.

Характеристика пациентов по полу и возрасту в основной и контрольной группах.

Признак	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст, года	65,4±9,04 (min=41;max=85)	67,8±5,3 (min=56; max=79)	0,5
Мужской пол, n (%)	72 (72%)	15(75%)	0,45

У 12 пациентов (12%) основной группы и у 2 больных (10%) из группы контроля в процессе инструментального обследования были обнаружены контралатеральные гемодинамически не значимые стенозы ВСА от 30% до 50% по NASCET однородной структуры.

Сочетание стеноза ВСА с гемодинамически выраженной патологической извитостью служило критерием исключения из исследования. Однако гемодинамически незначимую извитость наблюдали у 11 пациентов (11%) основной группы. Применение эверсионной методики КЭАЭ в такой ситуации давало возможность изменить геометрию зоны реконструкции и ликвидировать избыток ВСА с реимплантацией укороченного сосуда в старое устье.

Стенозирующий атеросклероз ВСА в общей выборке локализовался чаще справа – в основной группе у 57 больных (57%), в контрольной группе у 11 (55%). Все пациенты основной группы были оперированы с одной из сторон: слева - 43%, справа – 57%.

Наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией была артериальная гипертония в основной группе у 58 больных (58%), в контрольной группе – у 9 (45%), в общей выборке - у 67 пациентов (55,8%). Ишемическая болезнь сердца присутствовала в анамнезе у 28% основной группы и 20% контрольной группы. Были диагностированы гемодинамически значимые поражения магистральных артерий нижних конечностей, требующие последующего хирургического лечения у 13 пациентов основной группы (13%) и у 2 (10%) - группы контроля, что

соответствовало 12,5% больных общей выборки (n=15). По поводу сахарного диабета 2 типа получали гипогликемическую терапию 13 больных основной группы (13%) и 1 пациент из контрольной (5%). Распределение сопутствующей патологии между группами сравнения было сопоставимо ($p>0,04$).

Для адекватной диагностики нейрокогнитивных нарушений в исследование не включали пациентов с грубыми исходными нарушениями: признаками деменции и при наличии инсульта а анамнезе. Таким образом, в обе группы вошли пациенты только 1, 2 и 3 степени сосудисто-мозговой недостаточности по классификации А.В. Покровского (1976) - с асимптомным течением заболевания, преходящими нарушениями мозгового кровообращения, ТИА и хроническим течением недостаточности (табл. 2).

Таблица 2.

Количество больных в зависимости от степени сосудисто-мозговой недостаточности.

Степень сосудисто-мозговой недостаточности	Количество больных в обеих группах	Количество больных в группе хирургического лечения	Количество больных в группе консервативного лечения
1 степень	44 (36,7%)	38 (38%)	6 (30%)
2 степень	15 (12,5%)	14 (14%)	2 (10%)
3 степень	61 (50,8%)	48 (48%)	12 (60%)
4 степень	0	0	0
Всего	120 (100%)	100 (100%)	20 (100%)

При анализе распределения больных в группах по степени сосудисто-мозговой недостаточности обращает на себя внимание большее количество пациентов с 3 степенью в группе контроля и со 2 степенью в основной группе. Мы связываем такое распределение с психоэмоциональным состоянием больных. Пациенты, пережившие ТИА, охотнее соглашались на хирургическую тактику лечения, чем больные с постепенным нарастанием симптомов ишемии головного мозга.

Клинические проявления 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%).

Асимптомные больные не предъявляли характерных жалоб, и показанием к операции являлось доказанное гемодинамически значимое поражение ВСА. В качестве первого этапа комплексного хирургического лечения перед вмешательством на других внечерепных артериальных бассейнах или органах КЭАЭ была проведена 14 пациентам (14%).

При анализе степени стеноза ВСА в основной группе по данным УЗДГ и МСКТ у подавляющего большинства больных было обнаружено сужение просвета от 75 до 89% по признакам NASCET (табл. 3).

Таблица 3.

Количество пациентов с различной степенью стеноза ВСА по данным УЗДГ в основной группе.

Степень стеноза	Стеноз 75-89%	Критический стеноз - 90% и более
Количество пациентов в 1 группе, (%)	71 (71%)	29 (29%)
Количество пациентов в группе контроля, (%)	18 (90%)	2 (10%)

Кроме того, в основной группе был проведён анализ послеоперационных осложнений. Признаки ТИА были выявлены у 2 пациентов (2%), кровотечение с формированием гематомы в зоне операции в 1 сутки встретились также у 2 пациентов (2%), обратимая изолированная дисфония у 1 пациента (1%). Выявление признаков нарастающей гематомы

потребовало выполнения экстренного повторного вмешательства в объёме ревизии послеоперационной раны и остановки кровотечения. Явления дисфонии нивелировались у больного к 3-4 суткам самостоятельно, и, по всей видимости, были связаны с компрессионно-ишемической невропатией волокон возвратного гортанного нерва во время операции, а также нарастанием и дальнейшим уменьшением отёка тканей в послеоперационном периоде. У 5 больных наблюдали гипо- и у 3 гипертоническую реакцию артериального давления в послеоперационном периоде. Артериальную гипертонию купировали медикаментозно. С точки зрения анализа когнитивного статуса эти случаи учитывали в таблице, а также при помощи подсчёта продолжительности общей анестезии и операции, однако существенных нейрокогнитивных нарушений, отличавших их от общей выборки, выявлено не было ($p>0,05$).

Такие осложнения у пациентов, как интраоперационный инфаркт миокарда, инсульт или летальный исход в группах сравнения считались критериями исключения из исследования по причине невозможности учёта данных тестирования. За период проведения исследования инфарктов миокарда и летальных исходов зафиксировано не было, интраоперационный инсульт имел место у 2 пациентов основной группы и 1 пациента из группы контроля. Оба пациента основной группы были оперированы без использования внутрисосудистого шунта - один по эверсионной методике, второй - по классической (коллатеральная компенсация оценена как приемлемая). После лечения в условиях реанимационного отделения на фоне медленного регресса неврологической симптоматики пациенты были переведены в хирургическое, а потом и выписаны на реабилитацию и амбулаторный этап лечения. Пациенту контрольной группы впоследствии была проведена КЭАЭ. За период наблюдения пациентов в течение 6 месяцев после КЭАЭ рестенозов и гнойных осложнений выявлено не было.

3.2. Динамика показателей нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов основной и контрольной групп

По результатам исследования 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, Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии и шкала Кови) отличался высокой валидностью, надёжностью и чувствительностью у пациентов со стенозами ВСА.

Однако в первые послеоперационные сутки, учитывая ослабленное состояние пациентов, применение полного набора тестовых заданий для значительной части пациентов было трудоёмко и проходило в два и более этапов. Поэтому мы предлагаем использовать сокращённое исследование с помощью трёх, наиболее информативных и наименее утомительных тестов: методики таблиц Шульте, Краткой шкалы оценки психического статуса и Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии, которые достаточны для проведения скрининговой оценки ПОКД.

По данным нейрокогнитивного тестирования у 39 больных (39%) с гемодинамически значимыми стенозами ВСА до хирургического лечения были зафиксированы умеренные когнитивные нарушения, не достигавшие уровня деменции. Явления нового когнитивного дефицита в 1 сутки после операции возникли у 65% пациентов (n=65), в том числе у 27 больных из 39 с низкими дооперационными показателями (69,2%). У 26% пациентов основной группы явления когнитивной дисфункции сохранялись к 7 суткам, у 15% - к 3 месяцам, у 10% - к 6 месяцам.

Тем не менее, у 31 больного (31%) с первых суток послеоперационного периода наблюдали улучшение когнитивных функций 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%).

Анализ тестирования в основной и контрольной группах проводился по каждому из 8 тестов отдельно. Так сравнение пациентов по средним показателям Краткой шкалы оценки психического статуса показало, что проведение КЭАЭ значимо не ухудшало высшие психические функции, тогда как в группе пациентов с гемодинамически значимыми стенозами без хирургического вмешательства наблюдали статистически значимое их снижение к 3 и 6 месяцам наблюдения ($p=0,036$ и $p=0,033$, соответственно) (рис. 11). Более того, в соответствии с полученными данными пациенты, перенесшие КЭАЭ, имели более высокие познавательные возможности через 3 и 6 месяцев после хирургического вмешательства по сравнению с не оперированными больными ($p=0,048$ и $p=0,003$, соответственно).

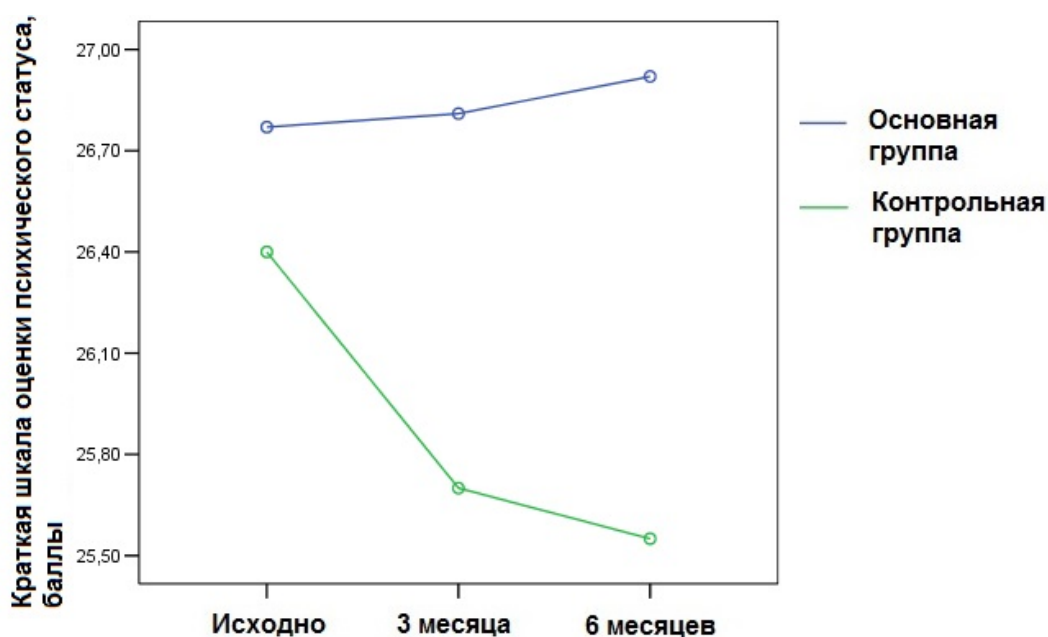


Рис. 11. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по Краткой шкале оценки психического статуса (статистически значимое снижение когнитивных функций в контрольной группе через 3 и 6 месяцев ($p=0,036$ и $p=0,033$), при сравнении между группами значимые различия через 3 и 6 месяцев ($p=0,048$ и $p=0,003$)).

Аналогичные результаты демонстрирует тестирование по шкале «Информация-память-концентрация внимания». У пациентов основной группы отмечены значимые различия в динамике ($p=0,001$) и значимое улучшение когнитивных функций через 3 и 6 месяцев после хирургического

лечения по сравнению с предоперационными результатами ($p=0,004$ и $p=0,042$, соответственно). В контрольной группе отмечено статистически значимое снижение показателей в динамике ($p=0,001$). При сравнении с исходными данными отмечается значимое снижение к 6 месяцу наблюдения ($p=0,012$) (рис. 12).

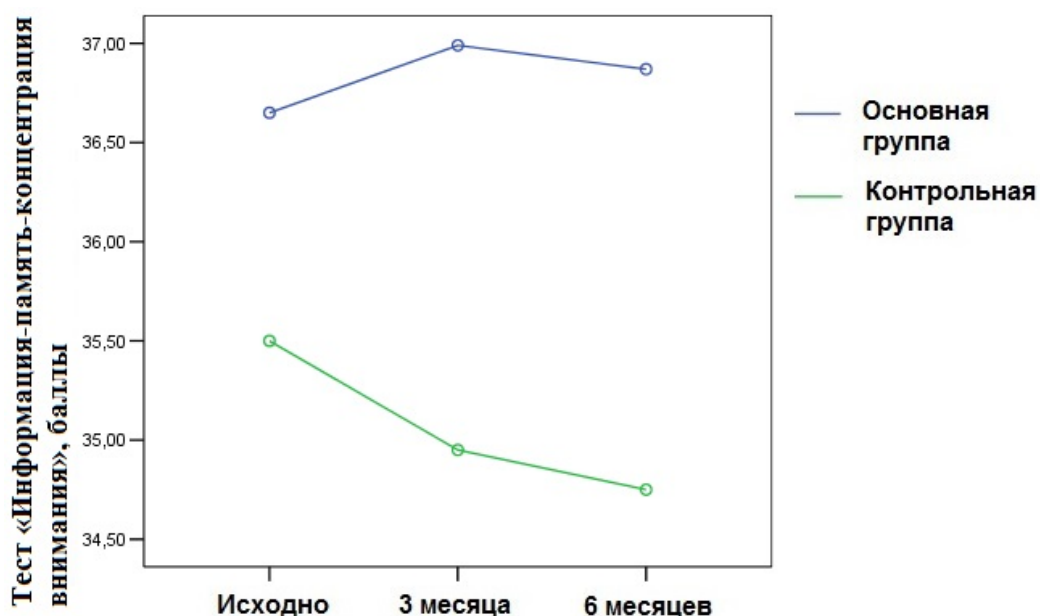


Рис. 12. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по тесту «Информация-память-концентрация внимания» (статистически значимое улучшение когнитивных функций в основной группе через 3 и 6 месяцев по сравнению с предоперационными результатами ($p=0,004$ и $p=0,042$), значимое снижение показателей в динамике в группе контроля ($p=0,001$)).

Анализ скорости психомоторных реакций оценивали по методике таблиц Шульте. В основной группе по сравнению с исходными данными к 3 и 6 месяцу наблюдения после операции отмечено статистически значимое снижение времени тестирования, что отражено на графике 13 и соответствует увеличению скорости психомоторных реакций, то есть улучшению нейрокогнитивных функций ($p<0,01$). В контрольной группе при парных сравнениях было отмечено статистически значимое увеличение времени тестирования к 6 месяцу наблюдения, что говорит об усугублении когнитивных расстройств со временем без радикального устранения гемодинамически выраженного стеноза ВСА ($p=0,05$). При сравнении между

группами значимых различий выявить не удалось (рис. 13). Отмечается эффект взаимодействия с фактором принадлежности к группе (направленность кривых в разные стороны) ($p < 0,001$).

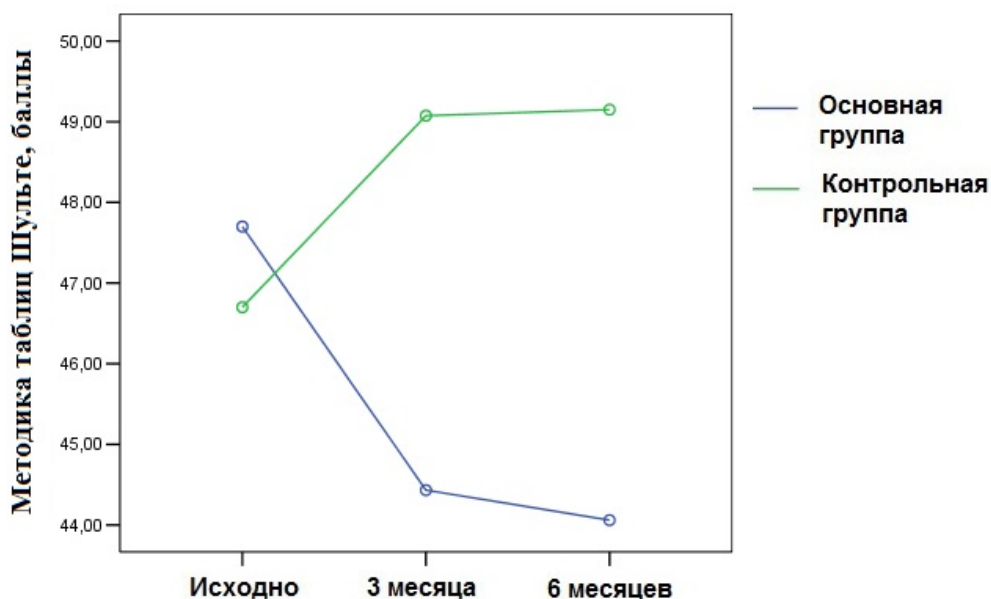


Рис 13. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по методике таблиц Шульте (в основной группе по сравнению с исходными данными к 3 и 6 месяцу отмечено статистически значимое улучшение когнитивных функций ($p < 0,01$), в группе контроля - снижение ($p = 0,05$)).

При оценке мнестических функций по Батарее лобной дисфункции в группе КЭАЭ отмечено улучшение показателей тестирования динамике ($p = 0,011$). При парных сравнениях отмечается статистически значимое увеличение показателей к 6 месяцу наблюдения ($p = 0,021$). Тогда как для группы контроля характерно снижение результатов тестирования начиная с 3 месяца наблюдения ($p < 0,01$) (рис. 14). При сравнении между группами различия близки к достоверным к 6 месяцу наблюдения ($p = 0,056$).

Сопоставление средних результатов тестирования по Батарее лобной дисфункции и по Краткой шкале психического статуса в группе хирургического лечения не позволило сделать выводы о характере поражения. Однако при персонифицированном подходе к диагностике интеллектуально-мнестических расстройств пациентов наблюдалось преимущественное поражение лобных долей, о чём говорило более

выраженное снижение результатов тестирования по Батарее лобной дисфункции (менее 11 баллов) при относительно высоких показателях по Краткой шкале психического статуса: у 24 пациентов из 39 до операции (61,5%), 37 больных из 65 со снижением показателей тестирования в первые послеоперационные сутки (56,9%), у 17 из 26 пациентов в послеоперационном периоде наблюдений к 7 суткам (65,4%), у 10 из 15 больных - к 3 месяцу (66,7%), и у 7 из 10 - к 6 месяцу наблюдения (70%).

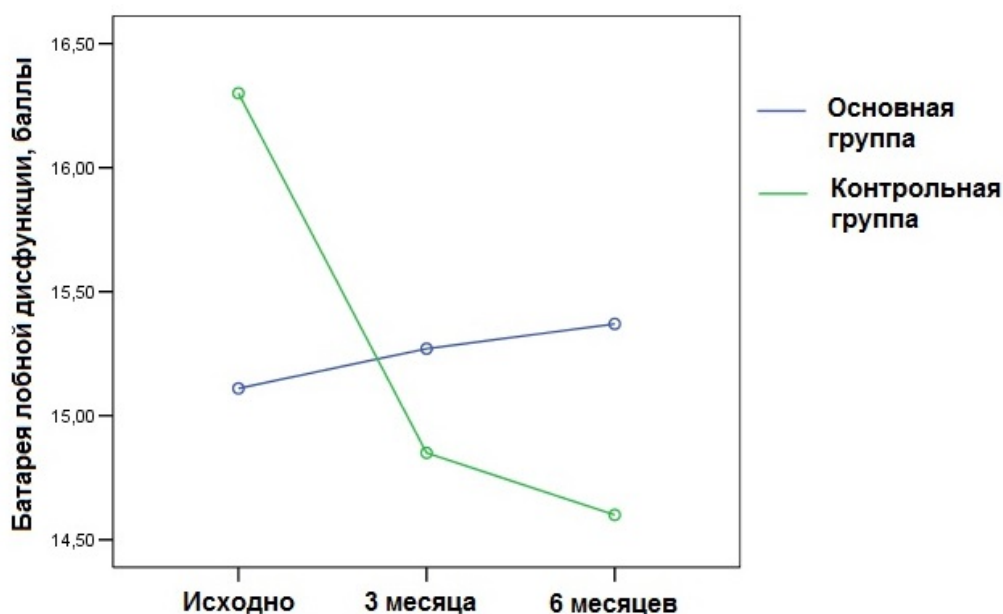


Рис. 14. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по Батарее лобной дисфункции (в основной группе при парных сравнениях к 6 месяцу различия статистически значимы ($p=0,021$), при сравнении между группами различия близки к достоверным ($p=0,056$)).

Анализ результатов теста Рисования часов показывает в обеих группах значимые различия в динамике ($p<0,001$). В группе пациентов, перенесших КЭАЭ, при парных сравнениях с исходными данными отмечается статистически значимое улучшение когнитивных функций к 3 и 6 месяцу после операции ($p=0,015$ и $p<0,01$, соответственно). В контрольной группе отмечены непоследовательные результаты тестирования, связанные, по-видимому, с малой численностью выборки. При сравнении между группами были выявлены достоверные различия на всех этапах тестирования ($p<0,01$) (рис. 15).

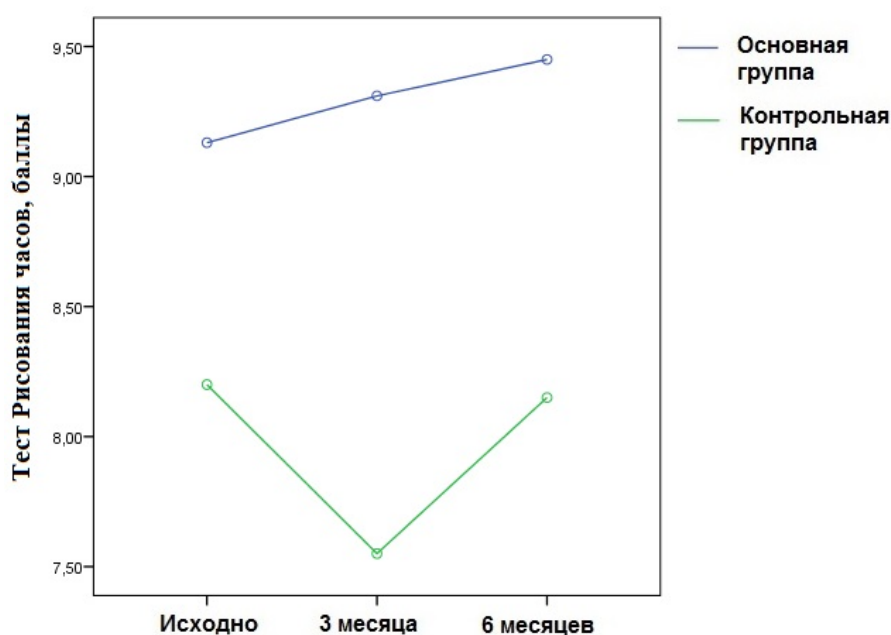


Рис 15. Динамика когнитивных показателей в основной и контрольной группах по тесту Рисования часов (в основной группе при парных сравнениях статистически значимое улучшение когнитивных функций к 3 и 6 месяцам после операции ($p=0,015$ и $p<0,01$)).

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. 16). Через 3 и 6 месяцев после операции в основной группе фиксировали 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.

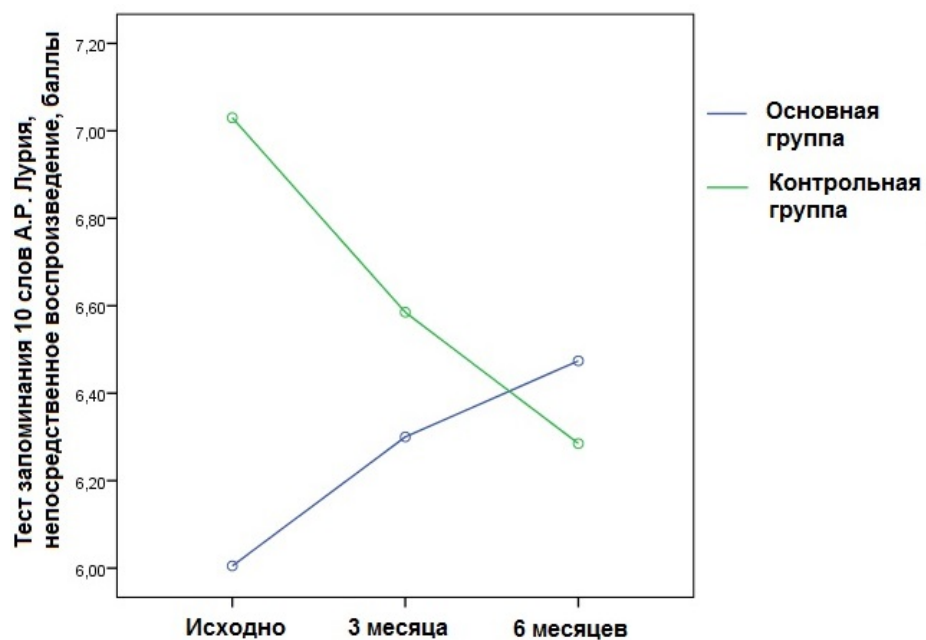


Рис. 16. Динамика показателей краткосрочной памяти в основной и контрольной группах по тесту запоминания 10 слов А.Р. Лурия (у пациентов основной группы при парных сравнениях с исходными данными отмечен статистически значимый подъем показателей к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p < 0,01$)).

С помощью теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия оценивали также объем долгосрочной памяти. В основной группе больных отмечены статистически значимые различия в динамике к 3 и 6 месяцам ($p < 0,001$ и $p = 0,047$, соответственно), а также при парных сравнениях с исходными данными - достоверный подъем показателей к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p < 0,01$). В контрольной группе достоверных различий при тестировании долгосрочной памяти выявлено не было. При сравнении между группами значимые различия отмечены к 6 месяцу наблюдения ($p = 0,012$) (рис. 17).

Таким образом, по данным показателей большинства используемых когнитивных тестов можно утверждать, что проведение КЭАЭ в отсроченном послеоперационном периоде значимо улучшало интеллектуально-мнестические функции головного мозга при сравнении с группой отказавшихся от хирургического лечения.

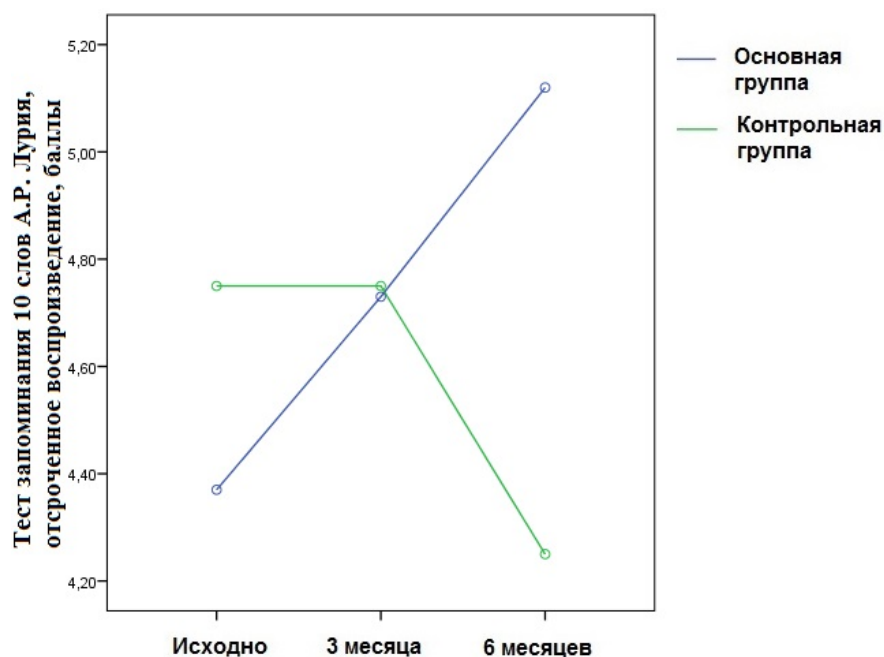


Рис. 17. Динамика показателей долговременной памяти больных основной и контрольной групп с помощью теста запоминания 10 слов А.Р. Лурия (статистически значимые различия между группами ($p < 0,01$)).

При анализе показателей психоэмоционального тестирования по Госпитальной шкале оценки психического статуса также отмечены статистически значимые различия между основной и контрольной группами ($p < 0,01$). При этом более высокие значения по каждой из подшкал соответствуют усугублению тревожности и депрессивных расстройств. По данным подшкалы тревога в обеих группах наблюдали значимые различия в динамике ($p < 0,01$). В основной группе определяли наличие выраженных изменений (стресса) перед хирургическим лечение. При парных сравнениях с исходными данными значимое снижение тревожности происходило в первые сутки после операции ($p < 0,01$). В контрольной группе высокие значения HADS-тревоги можно объяснить исходной эмоциональной лабильностью этих пациентов. При сравнении показателей между группами статистически значимые различия по подшкале HADS-тревога отмечены к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p = 0,012$ и $p = 0,03$, соответственно) (рис. 18).

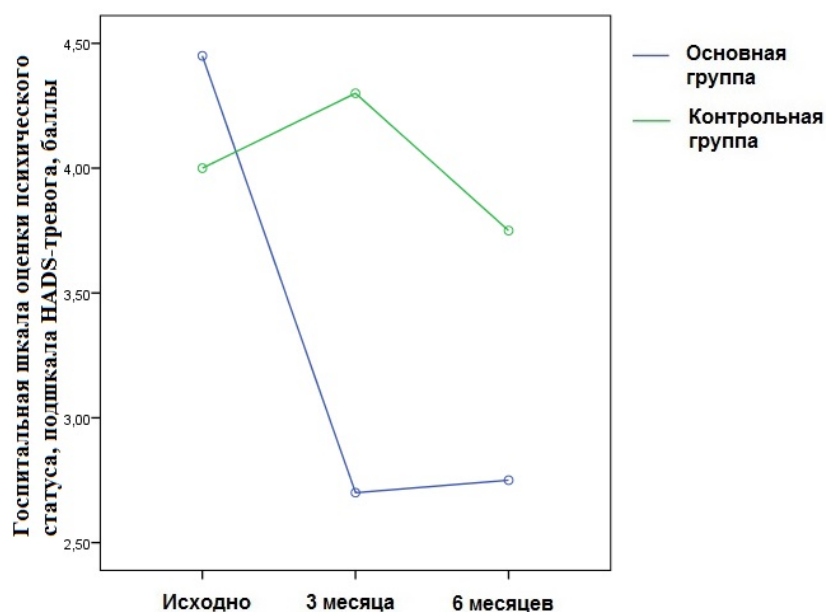


Рис. 18. Динамика показателей основной и контрольной групп по Госпитальной шкале оценки психического статуса, подшкале HADS-тревога (статистически значимые различия при сравнении между группами к 3 и 6 месяцу (($p=0,012$ и $p=0,03$)).

В основной группе по подшкале HADS-депрессия отмечены статистически значимые различия в динамике ($p<0,01$). При сравнении показателей с исходными значениями отмечено значимое снижение депрессивных расстройств к 3 и 6 месяцу наблюдения, что также можно

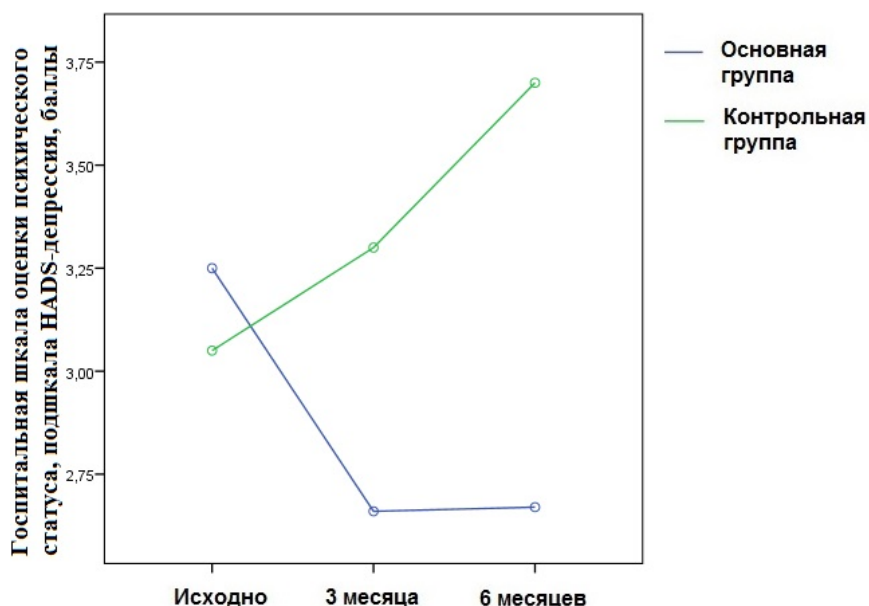


Рис. 19. Динамика показателей основной и контрольной групп по Госпитальной шкале оценки психического статуса, подшкале HADS-депрессия (статистически значимые различия между группами отмечены к 6 месяцу ($p=0,006$)).

соотнести с подготовкой к хирургическому вмешательству ($p < 0,01$). В контрольной группе была отмечена тенденция к возрастанию депрессии с течением времени ($p = 0,067$). При сравнении между группами статистически значимые различия отмечены к 6 месяцу ($p = 0,006$) (рис. 19).

В основной группе больных по шкале Кови были отмечены значимые различия в динамике ($p < 0,1$), в отличие от контрольной группы (Рис. 20). При парных сравнениях с исходными данными в группе хирургического лечения отмечается статистически значимое снижение показателей к 3 и 6 месяцу послеоперационного периода ($p < 0,001$). При сравнении между группами значимые различия отмечены к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p = 0,012$ и $p < 0,024$ соответственно).

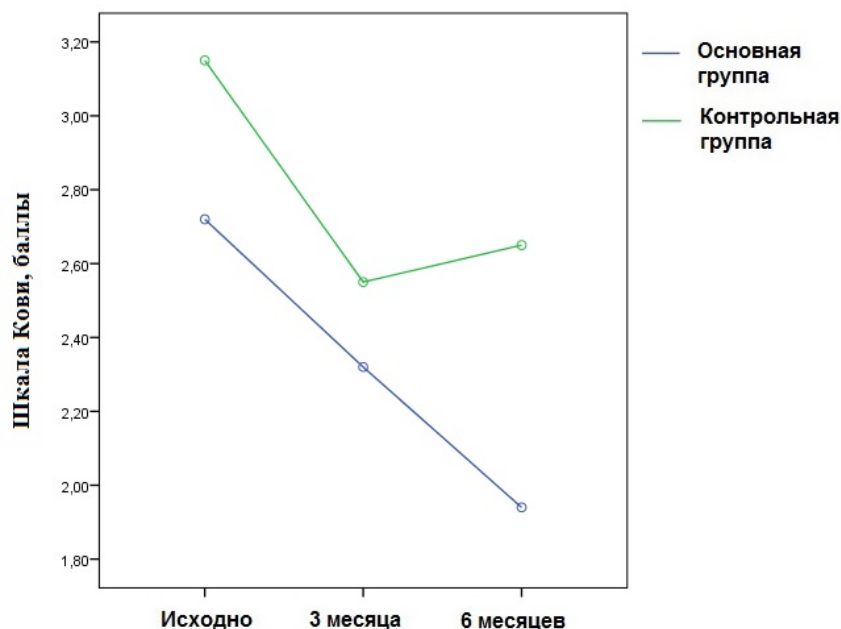


Рис. 20. Динамика показателей основной и контрольной групп по шкале Кови (При сравнении между группами значимые различия отмечены к 3 и 6 месяцу наблюдения ($p = 0,012$ и $p < 0,02$)).

Однако при сравнении динамики показателей в группах использовались средние величины тестирования, которые отражают психоэмоциональное состояние большинства больных (86%). У 14% пациентов после КЭАЭ, напротив, было отмечено выраженное повышение тревоги и усугубление депрессии. У этих людей зафиксированные изменения оказывали значимое влияние на когнитивную сферу ($p < 0,01$), вызывая

снижение показателей тестирования по большинству соответствующих тестов, и требовало медикаментозной коррекции.

Таким образом, данные психоэмоционального тестирования также показали статистически значимые различия между основной и контрольной группами. Высокие исходные значения тревожных и депрессивных расстройств объясняются стрессом перед хирургическим лечением в основной группе, и эмоциональной лабильностью группы отказа от операции. При анализе динамики тестирования пациентов контрольной группы была отмечена тенденция к возрастанию депрессии с течением времени у большинства пациентов. У пациентов основной группы, наблюдали резкое снижение тревожности и депрессивных расстройств в первые сутки после операции при отсутствии серьёзных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

3.3. Динамика показателей нейрокогнитивного тестирования пациентов, оперированных различными методами КЭАЭ

Для выявления различий между методами хирургического лечения с помощью динамики нейрокогнитивных функций пациенты основной группы (n=100) были разделены на 3 подгруппы. Первую группу составили 66% больных, оперированных методом эверсионной КЭАЭ (n=66), вторую - 23% пациентов после классической КЭАЭ (n=23), третью - 11% больных, после классической КЭАЭ с применением временного внутрипросветного шунта (n=11). Выбор метода операции определялся оперирующим хирургом в зависимости от анатомии поражения БЦА, состоятельности коллатерального резерва головного мозга больных и собственного опыта.

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 (рис. 21).

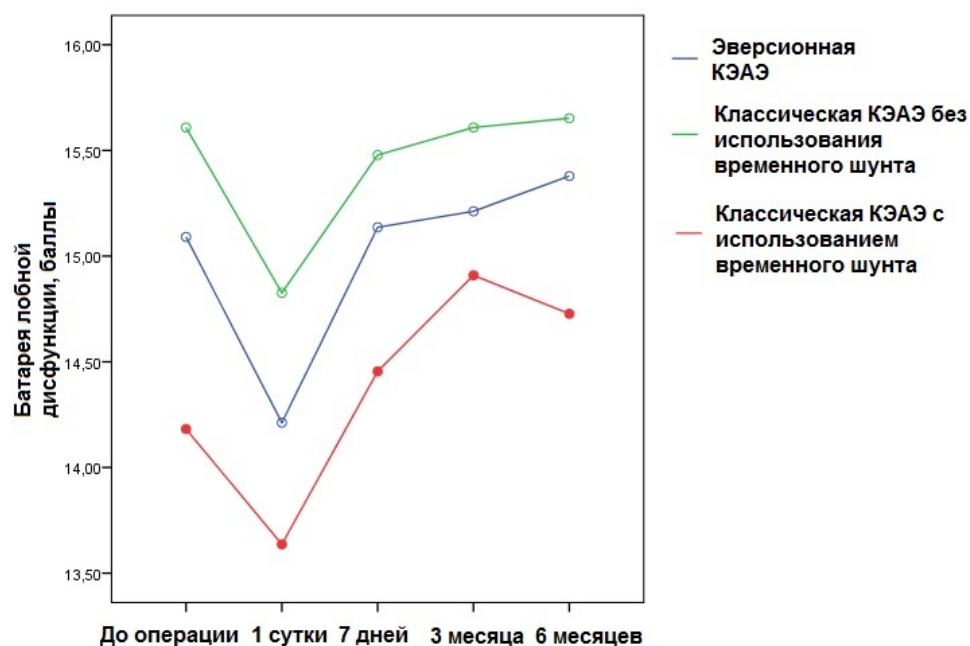


Рис. 21. Результаты тестирования по Батарее лобной дисфункции в подгруппах эверсионной, классической и классической с использованием временного шунта КЭАЭ (значимых различий между подгруппами получено не было; при парных сравнениях значимое снижение показателей в группе эверсионной КЭАЭ в 1 сутки ($p < 0,01$)).

При отсутствии статистически значимых различий, в каждой подгруппе была отмечена аналогичная динамика результатов по тестовым шкалам. Так при сравнении динамики интеллектуально-мнестических функций подгруппа эверсионной КЭАЭ (1) отличалась более сниженными показателями краткосрочной памяти по тесту запоминания 10 слов А.Р. Лурия и результатами теста «Информация-память-концентрация внимания». Подгруппа классической КЭАЭ (2) показала низкие результаты тестирования долгосрочной памяти и скорости психомоторных реакций по методике таблиц Шульте при сравнении между подгруппами в динамике, однако результаты Батарей лобной дисфункции и Краткой шкалы оценки психического статуса были высокие (рис. 22). Подгруппа со сниженной коллатеральной компенсацией (3) характеризовалась более низкими дооперационными показателями практически по всем шкалам, кроме теста «Информация-память-концентрация внимания» и методики таблиц Шульте (рис. 22). Анализ отсроченных наблюдений показал низкие результаты

тестирования в этой подгруппе по Краткой шкале оценки психического статуса, Батарее лобной дисфункции и тесту Рисования часов (Рис. 21).

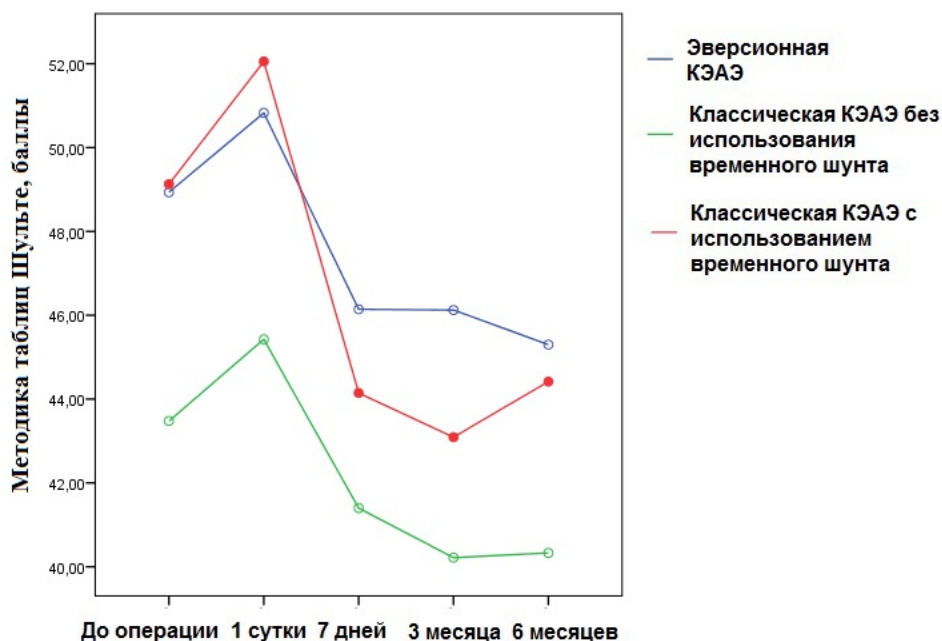


Рис. 22. Результаты тестирования по методике таблиц Шульте в подгруппах эверсионной, классической и классической с использованием временного шунта КЭАЭ (статистически значимых различий между подгруппами получено не было).

3.3. Динамика показателей нейрокогнитивного тестирования у пациентов, прошедших мониторинг церебрального кровотока

Интраоперационное мониторирование было проведено 51 пациенту основной группы. При этом у больных, которым мониторинг не проводилось, неврологических осложнений после КЭАЭ наблюдалось больше (2 больных с ТИА (2%) и 2 больных с интраоперационным ОНМК(2%)), а результаты когнитивного тестирования были ниже ($p < 0,05$). По всей видимости, это может быть связано с неконтролируемым снижением церебральной перфузии и микроэмболиями во время КЭАЭ. Выявление таких эпизодов в ходе хирургического вмешательства давало возможность хирургической и анестезиологической бригадам принимать адекватные решения по защите головного мозга в режиме реального времени. Наличие или отсутствие микроэмболии оценивали качественно ввиду малочисленности выборки.

По результатам анализа больных разделили на 3 подгруппы в зависимости от наличия зафиксированной материальной или воздушной микроэмболии. В первую подгруппу вошло 28 пациентов без микроэмболии во время КЭАЭ (54,9%), во вторую - 19 человек с признаками воздушной эмболии (37,3%), в третью - 4 больных с эпизодами материальной и воздушной микроэмболии (7,8%).

При сопоставлении эпизодов микроэмболии с методом КЭАЭ состав выборки оказался следующим: 35 пациентам была выполнена эверсионная методика КЭАЭ (68,6%), 11 классическая (21,6%), и 5 - классическая с использованием внутрисосудистого шунта (9,8%). Наличие материальной и воздушной микроэмболии не зависело от методики операции и значимо не различалось между группами ($p > 0,5$). Наиболее эмбологенными этапами операции были: выделение сонных артерий, пункция ВСА при ретроградном измерении давления и пуск кровотока ($p < 0,05$).

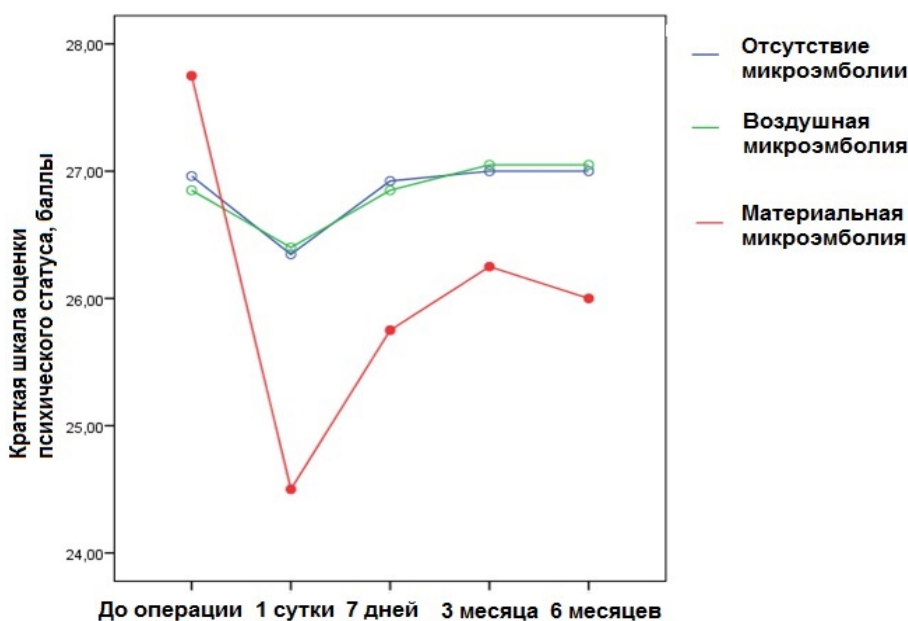


Рис. 23. Показатели тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса у пациентов в зависимости от наличия и характера интраоперационной микроэмболии (n=51, в 3 подгруппе статистически значимое снижение показателей тестирования в 1 сутки ($p < 0,05$)).

В подгруппе пациентов с материальной микроэмболией при статистическом анализе данных по Краткой шкале оценки психического

статуса, тесту «Информация–память–концентрация внимания», Батарее лобной дисфункции и тесту Рисования часов при относительно высоких показателях тестирования до операции, было отмечено более выраженное их снижение по сравнению с остальными подгруппами в 1 сутки после хирургического лечения и отсутствие достижения предоперационного уровня к 6 месяцу наблюдения. Так 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. 23).

На рисунке 24 показана динамика показателей по тесту «Информация–память–концентрация внимания». Во всех подгруппах выявлены значимые изменения во времени ($p < 0,05$). У больных 3 подгруппы в 1 сутки послеоперационного периода отмечено статистически значимое снижение показателей тестирования ($p < 0,05$). При сравнении между подгруппам достоверных различий отметить не удалось (слишком малые выборки).

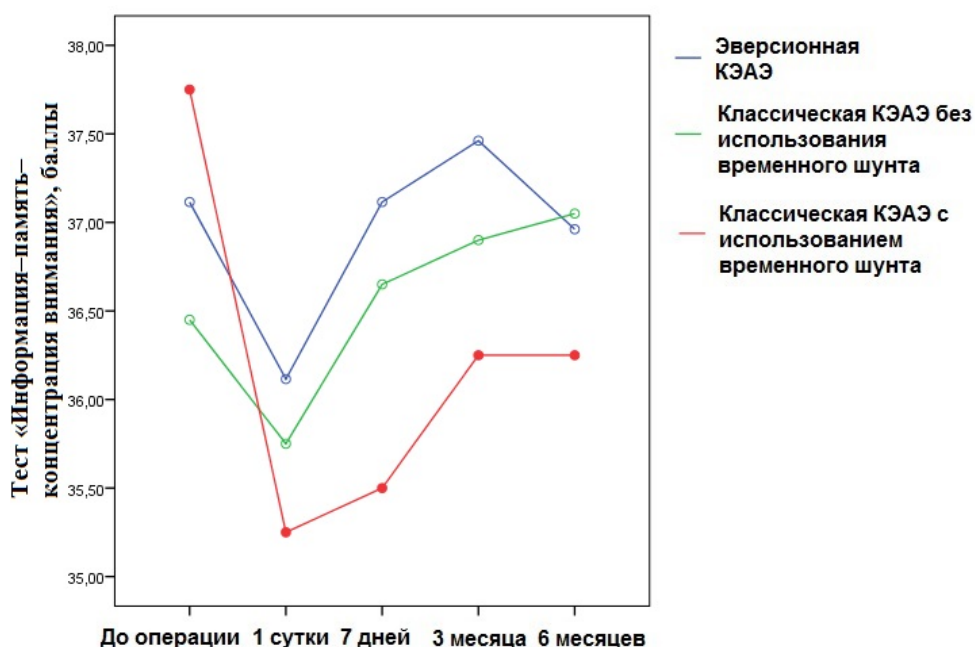


Рис. 24. Показатели тестирования по тесту «Информация–память–концентрация внимания» у пациентов в зависимости от наличия и характера интраоперационной микроэмболии ($n=51$, статистически значимое снижение показателей тестирования в 3 подгруппе в 1 сутки ($p < 0,05$)).

Таким образом, по данным исследования пациентов, прошедших ультразвуковое интраоперационное мониторирование церебрального кровотока, именно эпизоды материальной микроэмболии во время операции приводили не только к более выраженному когнитивному дефициту в ближайшем послеоперационном периоде, но и к сохранению стойкой ПОКД в отдалённом послеоперационном периоде (6 месяцев) ($p < 0,05$). Поэтому эпизоды интраоперационной материальной микроэмболии можно считать одним из предикторов формирования ПОКД и её сохранения в отсроченном периоде наблюдения.

3.4. Исследование предикторов формирования стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции

Для сравнения вероятности стойких нейрокогнитивных нарушений в зависимости от наличия различных предикторов формирования использовали относительный риск. Подсчёт показателя проводили по формуле:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}} = \frac{A \cdot (C + D)}{C \cdot (A + B)}$$

После чего находили значения границ доверительного интервала:

для расчета верхней границы - $e^{\ln(RR) + 1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$,

для расчета нижней границы - $e^{\ln(RR) - 1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$.

Применяя данные формулы проводили вычисления относительного риска для возраста больных старше 70 лет, исходно низкого когнитивного статуса пациентов, интраоперационных материальной и воздушной микроэмболии и краткосрочных эпизодов снижения церебральной перфузии, продолжительности операции более 100 минут, пережатия ВСА - более 23 минут и проведения общей анестезии - более 170 минут, а также психоэмоциональных нарушений в послеоперационном периоде.

Связь выраженных тревожных и депрессивных расстройств в ближайшем послеоперационном периоде со стойким снижением когнитивных функций через 6 месяцев была статистически значима ($p < 0,05$).

Относительный риск при этом составил $RR=24,6$, что подтверждает прямую связь с фактором риска, повышающую частоту неблагоприятных исходов. Границы доверительного интервала: 9,5 и 60,4 (табл. 7).

Таблица 7.

Определение относительного риска для психоэмоциональных нарушений, как предиктора формирования стойкой ПОКД (6 месяцев).

	Количество пациентов с признаками ПОКД через 6 месяцев	Количество пациентов без признаков ПОКД через 6 месяцев	Всего:
Количество больных с выраженной психоэмоциональной дисфункцией	8	6	14
Количество больных без выраженной психоэмоциональной дисфункции	2	84	86
Всего:	10	90	100

Был установлен относительный риск для материальной микроэмболии, который равнялся $RR=23,5$, границы доверительного интервала: 9,6 и 58. Таким образом, существует статистически значимая связь между интраоперационной материальной микроэмболией и стойкой нейрокогнитивной дисфункцией, выявленной с вероятностью ошибки $p<0,05$ в отдалённом послеоперационном периоде (табл. 8).

Аналогичным образом был установлен относительный риск умеренных когнитивных нарушений до операции приводить к стойкой ПОКД в отсроченном послеоперационном периоде. $RR=1,72$; границы доверительного интервала: 2,37 и 1,3 (табл. 9).

Таблица 8.

Определение относительного риска для материальной микроэмболии, как предиктора формирования стойкой ПОКД.

	Количество пациентов с признаками стойкой ПОКД (6 месяцев)	Количество пациентов без признаков стойкой ПОКД (6 месяцев)	Всего:
Количество больных с зафиксированной материальной микроэмболией	4	0	4
Количество больных без зафиксированной материальной микроэмболии	2	45	47
Всего:	6	45	51

Таблица 9.

Определение относительного риска для умеренных предоперационных расстройств, как предиктора формирования стойкой ПОКД.

	Количество пациентов с признаками стойкой ПОКД (6 месяцев)	Количество пациентов без признаков стойкой ПОКД (6 месяцев)	Всего:
Количество больных с умеренной когнитивной дисфункцией до операции	34	5	39
Количество больных без когнитивной дисфункции до операции	31	30	61
Всего:	65	35	100

Аналогичным образом анализировали и ряд других показателей, таких как: возраст больных старше 70 лет, зафиксированные воздушная микроэмболия и краткосрочные интраоперационные эпизоды снижения церебральной перфузии, а также продолжительность операции более 100

минут, пережатия ВСА - более 23 минут и проведения общей анестезии - более 170 минут. Однако перечисленные показатели статистически значимо не влияли на частоту нейрокогнитивных нарушений в отдалённом периоде после вмешательства ($p > 0,05$).

Таким образом, предикторами формирования послеоперационной когнитивной дисфункции при КЭАЭ в нашем исследовании явились: наличие умеренной когнитивной дисфункции до операции ($p < 0,05$), материальной микроэмболии, зафиксированной во время проведения интраоперационного ультразвукового транскраниального мониторинга ($p < 0,05$), а также выявление серьёзных психоэмоциональных нарушений перед вмешательством или в ближайшем послеоперационном периоде ($p < 0,05$). Учитывая мультифакторность формирования ПОКД у пациентов после КЭАЭ помимо исследованных предикторов существуют и другие, что несомненно нуждается в дальнейшем изучении.

Резюмируя результаты анализа, следует сделать вывод о высокой эффективности хирургического вмешательства не только в отношении профилактики инсульта, но и в отношении прогрессирующего снижения нейрокогнитивных функций пациентов, вызванного стенозирующим атеросклерозом ВСА. Исследование нейрокогнитивных и психоэмоциональных функций у хирургических больных, а также интраоперационное мониторирование церебральной гемодинамики ведёт к повышению выявляемости эпизодов снижения церебральной перфузии и микроэмболии, а также клинических проявлений ПОКД, что необходимо для принятия своевременных решений о методах защиты головного мозга во время операции и для назначения церебропротекторной терапии с первых суток после операции, что в свою очередь, приводит к улучшению результатов хирургического лечения больных. Таким образом, в результате настоящего исследования был разработан алгоритм выбора метода хирургического лечения и послеоперационного ведения пациентов, основанный на современных клинических рекомендациях, данных

литературы и опыте «Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского» и Клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова [31, 32, 55]. Алгоритм включает полноценное обследование пациентов перед операцией, в том числе - осмотр невролога и нейровизуализацию, а также нейрокогнитивное и психоэмоциональное тестирование; выбор методики КЭАЭ, основанный на анатомии поражения ВСА и исследовании коллатерального резерва головного мозга пациента; а также послеоперационное лечение ПОКД у больных. Такой алгоритм даёт возможность использования своевременной интраоперационной защиты головного мозга при снижении церебральной перфузии с помощью применения временного внутрисосудистого шунта и медикаментозной защиты, а также качественной и количественной верификации микроэмболов в кровотоке средних мозговых артерий, что влияет на применение первичной и вторичной нейропротекторной терапии. Динамическое наблюдение после операции важно для корректировки терапии и контроля проходимости зоны реконструкции (табл. 10).

Таблица 10.

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 [174]; • 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.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В первую очередь в нашем исследовании мы оценивали общую характеристику больных, вошедших в основную и контрольную группы по полу, возрасту, степени сосудисто-мозговой недостаточности и стороне поражения. Преобладание мужчин в нашем исследовании (72,5%) согласуется с общемировыми тенденциями: распространенность атеросклероза ВСА среди мужского населения выше в 3-4 раза и развивается примерно на 10 лет раньше. Такая зависимость связана с участием женских половых гормонов в обмене холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности [83].

Возрастной состав обеих групп соответствует срокам выявляемости атеросклероза - большинство пациентов (82%), вошедших в исследование принадлежали к возрастной группе 60–70 лет. Данные литературы включают исследования значительно более пожилого контингента, однако при этом надо учитывать, что в нашей работе имели место строгие критерии исключения, такие как наличие ОНМК в анамнезе, деменция, серьёзные сопутствующие атеросклеротические поражения сердца и аорты [22, 25, 28].

По данным литературы, стенозы в экстракраниальных отделах БЦА почти с одинаковой частотой встречаются с обеих сторон, что не противоречит результатам нашего исследования (слева - 43%, справа – 57%) [31, 82].

При анализе степени стеноза ВСА в основной группе по данным УЗДГ у подавляющего большинства больных было обнаружено сужение просвета от 75 до 89% по признакам NASCET. По данным современных исследований именно эти больные нуждаются в своевременном хирургическом лечении с целью профилактики ОНМК [84].

В обе группы исследования вошли пациенты только 1, 2 и 3 степени сосудисто-мозговой недостаточности по классификации А.В. Покровского (1976) в связи с достаточно жёсткими критериями исключения. Среди

контингента пациентов сосудистого профиля больные с 4 степенью сердечно-мозговой недостаточности составляет значительную часть. Однако исключение таких пациентов из нашего исследования было связано с направленностью работы на выявление лёгких и умеренных когнитивных расстройств [22, 65, 84].

Анализ результатов показал, что выполненное хирургическое лечение было высокоэффективным вне зависимости от метода КЭАЭ по сравнению с пациентами, отказавшимися от операции, как в отношении профилактики ОНМК, так и с точки зрения динамики когнитивных функций. Учитывая отсутствие единых методов оценки нейрокогнитивного статуса у пациентов с гемодинамически значимым поражением ВСА после радикального лечения и наличие противоречивых данных современных исследований, часто вызванных проблемами с методологией в части исследований, результаты нашего исследования соответствуют работам, посвящённым оценке отдалённого периода наблюдений. Так большинство работ по нейрокогнитивному тестированию показывает, что неосложнённая КЭАЭ или ангиопластика со стентированием улучшают когнитивные функции больных при сниженном уровне церебральной перфузии до операции [106, 143, 166, 167, 168, 205].

В исследованиях с динамикой ухудшения результатов тестирования после операции описаны, как правило, малые выборки [131]. На наш взгляд, неоднородность результатов продиктована многофакторностью влияния радикального лечения на интеллектуально-мнестические функции больных, и свидетельствует о качественной их оценке [226].

При этом признаки снижения результатов нейрокогнитивного тестирования в первые сутки после операции в нашем исследовании, выявленные у 65% пациентов, могут рассматриваться как ПОКД, так и в качестве непосредственного результата релаксации и анельгизации больного. Разграничить эти состояния после КЭАЭ на современном этапе развития науки не представляется возможным, тем более, что в обоих случаях

эффективно лечение с помощью церебропротективной терапии. Напротив, пациентам с выраженными психоэмоциональными нарушениями необходимо проведение соответствующего лечения, улучшающее в конечном итоге эмоционально-мнестическую сферу.

При этом мы считаем, что стойкая ПОКД, как правило, ассоциирована с наличием тех или иных интраоперационных происшествий - с эпизодами снижения церебральной перфузии, материальной микроэмболией, наличием психоэмоциональных расстройств периоперационного периода, либо с невыясненными причинами, что подтверждается данными современной литературы [106, 123]. Так по мнению Сароссиа L. и соавторов (2012) главную роль в ухудшении когнитивных функций играют именно микроэмболии [123]. Быстрый регресс симптоматики ПОКД у пациентов нашего исследования в послеоперационном периоде (к 7 суткам явления когнитивной дисфункции оставались лишь у 26% пациентов основной группы, к 3 месяцам - у 15%, к 6 месяцам - у 10%) говорит об адекватности проводимой терапии.

Сравнение подгрупп по методу хирургического вмешательства статистически значимых различий между ними не выявил. Мы склонны полагать, что это связано с алгоритмом выбора тактики хирургического вмешательства с учётом анатомии поражения, уровня коллатеральной компенсации головного мозга пациента и опыта оперирующего хирурга.

У всех больных подгруппы использования временного шунта (11%) удаляли атеросклеротическую бляшку до этапа постановки временного внутрипросветного шунта, что снижает вероятность микроэмболии её фрагментами. Этот факт подтвержден современными работами [84, 166, 167].

Проба с пережатием ВСА и определением ретроградного давления является недостаточно эффективным методом оценки церебральной гемодинамики и уступает современным неинвазивным методикам, способным мониторировать изменения гемодинамики сосудов головного мозга на протяжении всего вмешательства. По данным литературы

определение ретроградного давления сопряжено с большей опасностью таких осложнений, как микроэмболия и расслоение ВСА [70]. Наличие микроэмболий во время пункции артерии было подтверждено нашим исследованием с помощью ультразвуковой эмболодетекции. В литературе имеются сообщения о связи расслоений с использованием временного шунта с раздуваемыми баллонами [9]. В нашем исследовании таких осложнений не наблюдалось.

Несомненно, одними из самых важных предикторов развития стойкой ПОКД являются интраоперационные эпизоды снижения церебральной гемодинамики. Отсутствие в нашем исследовании чёткой корреляционной зависимости между такими эпизодами и стойкой ПОКД говорит лишь о хорошем диагностическом обеспечении клиники, возможности быстрого реагирования и кратковременности таких эпизодов. Контроль механизмов церебральной ауторегуляции и наличия адекватного ретроградного кровотока в ипсилатеральной средней мозговой артерии во время основного этапа операции на сонные артерии необходим для грамотного проведения КЭАЭ.

До настоящего времени в современных работах нет единогласного решения по использованию временного внутрипросветного шунта. В то время как одни авторы предоставляют данные о снижении его использования с течением времени по мере роста хирургического и анестезиологического опыта [127], другие настаивают на превентивном использовании шунта [139]. Мы придерживаемся аналитического отношения к использованию данной методики защиты головного мозга, отдавая ей предпочтение при малейших сомнениях в адекватности коллатеральной компенсации головного мозга. Однако из 100 пациентов, вошедших в исследование, временный шунт потребовался лишь в 11% случаев. Это говорит о возможности контроля церебральной гемодинамики на разных этапах хирургического вмешательства, а также о прогрессирующем увеличении опыта у хирургов клиники.

По данным когнитивного тестирования, проведённого в исследовании, улучшение показателей наблюдали у 52 пациентов (52%), через 3 месяца - у 67 (67%), а через 6 месяцев - у 78 (78%). Это свидетельствует о статистически значимом повышении интеллектуально-мнестических функций в отдалённом периоде у пациентов после реконструкции ВСА и позволяет рекомендовать на основе предложенного алгоритма лечения хирургический метод в качестве основной меры профилактики не только ОНМК, но и прогрессирующих нейрокогнитивных расстройств у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ВСА. Таким образом, только совместные усилия сердечно-сосудистых хирургов, неврологов, анестезиологов и ультразвуковых специалистов, могут привести к улучшению результатов лечения больных с гемодинамически значимым поражением ВСА и качества их жизни после хирургического лечения.

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

4. Эпизоды снижения церебральной перфузии головного мозга и материальной микроэмболии во время операции ухудшают нейрокогнитивные 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 эндалтерэктомии. 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 систолического 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 нейрокognитивного 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1.

Краткая шкала оценки психического статуса (по M.F.Folstein, S.E.Folstein, P.R.Hugh, 1975)

Показатели	Максимальный балл
Ориентация	
Назвать дату (год, месяц, число, день недели, время) <i>Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл.</i>	_____/5
Задайте пациенту вопрос: «Где мы находимся?». Пациент должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, этаж. <i>Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл.</i>	_____/5
Восприятие	
Дайте пациенту инструкцию: «Повторите и постарайтесь запомнить три слова: яблоко, стол, монета». Слова должны произноситься Вами максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. <i>Правильное повторение слова пациентом оценивается в один балл для каждого из слов.</i>	_____/3
Внимание и счет	
Попросите пациента последовательно вычитать из 100 по 7. Достаточно пяти вычитаний (до результата 65). <i>Каждая ошибка снижает на 1 балл. Если пациент не способен выполнить это задание, попросите его произнести слово «земля» наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл.</i>	_____/5
Память	
Попросите пациента вспомнить слова, которые заучивали в пункте 3. <i>Каждое правильно названное слово оценивается в 1 балл.</i>	_____/3
Речь, чтение, письмо	
Покажите пациенту два простых предмета, например ручка, часы, и попросите назвать их.	_____/2
Попросите пациента повторить предложение: «Никаких если, но нет».	_____/1
Трехэтапная команда (например, команда «поднимите Указательный палец правой руки, дотроньтесь им до носа, затем до Вашего левого уха») <i>За каждый правильно выполненный этап команды ставится 1 балл</i>	_____/3
Попросите пациента выполнить написанную на листе инструкцию: «Закройте глаза».	_____/1
Попросите пациента самостоятельно написать любое предложение <i>(оно должно содержать в себе подлежащее и сказуемое и разумно по содержанию).</i>	_____/1
Скопировать рисунок (два пересекающихся пятиугольника) 	_____/1
Общее количество баллов	30

Тест Информация – Память – Концентрация внимания

(G. Blessed, 1968; D. Wade, 2000)

Показатели		Максимальный балл
Информация		
Имя		1
Возраст		1
Время (часы)		1
День недели		1
Число (дата)		1
Месяц		1
Время года		1
Год		1
Местонахождение	Название учреждения	1
	Улица	1
	Город	1
Характеристика местонахождения (например, больница, собственная квартира и т.д.)		1
Узнавание двух знакомых людей <i>(по одному баллу за каждое правильно названное имя)</i>		2
Память		
Персональная память	Дата рождения	3
	Место рождения	1
	Школа, которую заканчивал	1
	Профессия	1
	Имя до брака/после брака	1
	Название любого города, в котором жил или работал	1
Дата Первой Мировой войны <i>(если ошибка составляет не более 3 лет, то оценивается в 1/2 балла)</i>		1
Дата Второй Мировой войны <i>(если ошибка составляет не более 3 лет, то оценивается в 1/2 балла)</i>		1
Президент страны		1
Премьер-министр страны		1
Воспроизведение следующих предъявленных слов через 5 минут (оценка в 1-5 баллов):		
Господин Николай Петров		5
Улица Прыгунова 42, Советский район		5
Концентрация внимания		
Перечислить название месяцев года в обратном порядке		2
Счет от 1 до 20		2
Счет от 20 до 1		2

Батарея лобной дисфункции

(B.Dubois et al., 1999)

Показатели	Оценка результатов
Концептуализация	
Пациента спрашивают: "Что общего между яблоком и грушей?" Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение ("Это фрукты"). Если больной затрудняется или дает иной ответ, ему говорят правильный ответ. Потом спрашивают: "Что общего между пальто и курткой?" "Что общего между столом и стулом?"	Каждое категориальное обобщение оценивается в 1 балл. Максимальный балл в данном субтесте - 3, минимальный - 0.
Беглость речи	
Просят закрыть глаза и в течение минуты называть слова на букву "с". При этом имена собственные не засчитываются	Более 9 слов за минуту - 3 балла, от 7 до 9 - 2 балла, от 4 до 6 - 1 балл, менее 4 - 0 баллов.
Динамический праксис	
Больному предлагается повторить за врачом одной рукой серию из трех движений: кулак (ставится горизонтально, параллельно поверхности стола) - ребро (кисть ставится вертикально на медиальный край) - ладонь (кисть ставится горизонтально, ладонью вниз). При первом предъявлении серии больной только следит за врачом, при втором предъявлении - повторяет движения врача, наконец, последующие две серии делает самостоятельно. При самостоятельном выполнении подсказки больному недопустимы	правильное выполнение трех серий движений - 3 балла, двух серий - 2 балла, одной серии (совместно с врачом) - 1 балл.
Простая реакция выбора	
Дается инструкция: "Сейчас я проверю Ваше внимание. Мы будем выстукивать ритм. Если я ударю один раз, Вы должны ударить два раза подряд. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз". Выстукивается следующий ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2	правильное выполнение - 3 балла, не более 2 ошибок - 2 балла, много ошибок - 1 балл, полное копирование ритма врача - 0 баллов.
Усложненная реакция выбора	
Дается инструкция: "Теперь если я ударю один раз, то Вы ничего не должны делать. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз." Выстукивается ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2	правильное выполнение - 3 балла, не более 2 ошибок - 2 балла, много ошибок - 1 балл, полное копирование ритма врача - 0 баллов.
Исследование хватательных рефлексов	
Больной сидит, его просят положить руки на колени ладонями вверх и проверяют хватательный рефлекс	Отсутствие хватательного рефлекса оценивается в 3 балла. Если больной спрашивает, должен ли он схватить, ставится оценка 2. Если больной хватает, ему дается инструкция не делать этого и хватательный рефлекс проверяется повторно. Если при повторном исследовании рефлекс отсутствует - ставится 1, в противном случае - 0 баллов.

Приложение 4.

**Тест рисования часов
(S. Lovenstone et S. Gauthier, 2001)**

Количество баллов	Выполнение задания
10 баллов	норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время
9 баллов	незначительные неточности расположения стрелок
8 баллов	более заметные ошибки в расположении стрелок
7 баллов	стрелки показывают совершенно неправильное время
6 баллов	стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком)
5 баллов	неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между числами неодинаковое
4 балла	утрачена целостность часов, часть чисел отсутствует или расположена вне круга
3 балла	числа и циферблат более не связаны друг с другом
2 балла	деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно
1 балл	больной не делает попыток выполнить инструкцию

Приложение 5.

**Таблицы Шульте
(В. Шульте)**

14	9	2	21	13	2	13	1	8	20	21	11	1	19	24	5	21	23	4	25	3	17	21	8	4
22	7	16	5	10	17	6	25	7	11	2	20	18	5	10	11	2	7	13	20	10	6	15	25	13
4	25	11	18	3	22	18	3	15	19	4	13	25	16	7	24	17	19	6	18	24	20	1	9	22
20	6	23	8	19	10	5	12	24	16	17	6	14	9	12	9	1	12	8	14	19	12	7	14	16
15	24	1	17	12	14	23	4	9	21	22	3	8	15	23	16	10	3	15	22	2	18	23	11	5

**Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии
(Zigmond A.S., Snait R.P., 1983; Wade D., 1993)**

ТРЕВОГА	ДЕПРЕССИЯ
Я ИСПЫТЫВАЮ НАПРЯЖЕННОСТЬ МНЕ НЕ ПО СЕБЕ, 3 все время 2 часто 1 время от времени, иногда 0 совсем не испытываю	МНЕ КАЖЕТСЯ, ЧТО Я СТАЛ ВСЕ ДЕЛАТЬ ОЧЕНЬ МЕДЛЕННО 3 практически все время 2 часто 1 иногда 0 совсем нет
Я ИСПЫТЫВАЮ ВНУТРЕННЕЕ НАПРЯЖЕНИЕ ИЛИ ДРОЖЬ 0 совсем не испытываю 1 иногда 2 часто 3 очень часто	ТО, ЧТО ПРИНОСИЛО МНЕ БОЛЬШОЕ УДОВОЛЬСТВИЕ, И СЕЙЧАС ВЫЗЫВАЕТ У МЕНЯ ТАКОЕ ЖЕ ЧУВСТВО 0 определенно это так 1 наверное, это так 2 лишь в очень малой степени это так 3 это совсем не так
Я ИСПЫТЫВАЮ СТРАХ, КАЖЕТСЯ, БУДТО ЧТО-ТО УЖАСНОЕ МОЖЕТ ВОТ-ВОТ СЛУЧИТЬСЯ 3 определенно это так, и страх очень сильный 2 да, это так, но страх не очень сильный 1 иногда, но это меня не беспокоит 0 совсем не испытываю	Я НЕ СЛЕЖУ ЗА СВОЕЙ ВНЕШНОСТЬЮ 3 определенно это так 2 я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 может быть, я стал меньше уделять этому внимания 0 я слежу за собой так же, как и раньше
Я ИСПЫТЫВАЮ НЕУСИДЧИВОСТЬ, СЛОВНО МНЕ ПОСТОЯННО НУЖНО ДВИГАТЬСЯ 3 определенно это так 2 наверное, это так 1 лишь в некоторой степени это так 0 совсем не испытываю	Я СПОСОБЕН РАССМЕЯТЬСЯ И УВИДЕТЬ В ТОМ ИЛИ ИНОМ СОБЫТИИ СМЕШНОЕ 0 определенно это так 1 наверное, это так 2 лишь в очень малой степени это так 3 совсем не способен
БЕСПОКОЙНЫЕ МЫСЛИ КРУТЯТСЯ У МЕНЯ В ГОЛОВЕ 3 постоянно 2 большую часть времени 1 время от времени и не так часто 0 только иногда	Я СЧИТАЮ, ЧТО МОИ ДЕЛА (ЗАНЯТИЯ, УВЛЕЧЕНИЯ) МОГУТ ПРИНЕСТИ МНЕ ЧУВСТВО УДОВЛЕТВОРЕНИЯ 0 точно так же, как и обычно 1 да, но не в той степени, как раньше 2 значительно меньше, чем обычно 3 совсем так не считаю
У МЕНЯ БЫВАЕТ ВНЕЗАПНОЕ ЧУВСТВО ПАНИКИ 3 очень часто 2 довольно часто 1 не так уж часто 0 совсем не бывает	Я ИСПЫТЫВАЮ БОДРОСТЬ 3 совсем не испытываю 2 очень редко 1 иногда 0 практически все время
Я ЛЕГКО МОГУ СЕСТЬ И РАССЛАБИТЬСЯ 0 определенно это так 1 наверное, это так 2 лишь изредка это так 3 совсем не могу	Я ДОЛЖЕН ПОЛУЧИТЬ УДОВОЛЬСТВИЕ ОТ ХОРОШЕЙ КНИГИ, РАДИО- ИЛИ ТЕЛЕПРОГРАММЫ 0 часто 1 иногда 2 редко 3 очень редко

**Шкала Кови для оценки тревоги
(L. Covi, 1979; И.А. Бевз, 1999)**

Категория	Признак	Варианты ответов, баллы
Жалобы	Ощущение нервозности, дрожи, повышенной пугливости, неожиданного беспричинного страха; страхи, опасения, напряжение или взвинченность; необходимость избегать определенные места и виды деятельности из-за возникновения страха; трудность сосредоточения на выполняемой задаче	0 Отсутствует 1 Слабо выражено 2 Умеренно выражено 3 Значительно выражено 4 Очень сильно выражено
Поведение	Выглядит испуганным, дрожит, беспокоен, пуглив, взвинчен	0 Отсутствует 1 Слабо выражено 2 Умеренно выражено 3 Значительно выражено 4 Очень сильно выражено
Соматические симптомы тревоги	Повышенное потоотделение, тремор; усиленное или ускоренное сердцебиение; затрудненный вдох; ощущение приливов жара или холода; беспокойный сон; более частое посещение ванной комнаты; дискомфорт в эпигастральной области; "ком" в горле	0 Отсутствует 1 Слабо выражено 2 Умеренно выражено 3 Значительно выражено 4 Очень сильно выражено

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксельрод Б.А. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций на дуге аорты: нюансы органопротекции / Аксельрод Б.А., Гуськов Д.А., Чарчян Э.Р. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60. – № 5. – С. 26-31.
2. Ануфриев П.Л. Морфологические особенности атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии (по материалам исследования биопатов, полученных при каротидной эндартерэктомии) / П.Л. Ануфриев // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 6. – С. 104-106.
3. Анцупов К.А. Применение гломус-сберегающих операций при реконструкции бифуркации сонных артерий: Дис. канд. мед. наук: 14.01.26 / Анцупов Кирилл Александрович – М., 2012. – 125 с.
4. Ахмедов А.Д. Каротидная эндартерэктомия у пациентов с высоких хирургическим риском / Ахмедов А.Д., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2013. – Т. 77. – № 4. – С. 36–42.
5. Ахутина Т.В., Меликян З.А. Нейропсихологическое тестирование: обзор современных тенденций. К 110-летию со дня рождения А. Р. Лурия [Электронный ресурс] // Клиническая и специальная психология. 2012. № 2. URL: <http://psyjournals.ru/psyclin/2012/n2/52599.shtml>
6. Беличенко О.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний / Беличенко О.И., Дадвани С.А., Абрамова Н.Н., Терновой С.К. // М.: Видар, 1998. С. 56-89.
7. Белов Ю.В. Валидность тестовых шкал для нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов с хирургической патологией прецеребральных артерий / Белов Ю.В., Медведева Л.А., Загорюлько О.И., Комаров Р.Н., Дракина О.В., Баскова Т.Г. // Хирургия Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 67-75.

8. Белов Ю.В. Защита головного мозга и внутренних органов при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты: особенности интраоперационной тактики и мониторинга / Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Аксельрод Б.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 34-44.
9. 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. – № 2. – С. 38-42.
10. Белов Ю.В. Как мы делаем это: эверсионная каротидная эндартерэктомия / Белов Ю.В., Лысенко А.В., Комаров Р.Н., Стоногин А.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – № 3. – С. 9-12.
11. Белов Ю.В. Каротидная эндартерэктомия под местной анестезией у больных с изолированными, множественными и сочетанными поражениями брахицефальных артерий / Белов Ю.В., Кузьмин А.Л. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – 8(3). – С. 76-80.
12. Белов Ю.В. Клапаносохраняющие операции у больных с аневризмой восходящего отдела аорты с аортальной недостаточностью / Белов Ю.В., Чарчян Э.Р. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004 г. – №1. – С. 59-64.
13. 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., Загоруйко О.И., Комаров Р.Н., Дракина О.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – № 4. – Том 8. – С. 37-42.
14. Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Белов Ю.В. // – М.: ДеНово, 2000. – С. 53-62.
15. Белоярцев Д.Ф. Варианты реконструкций каротидной бифуркации при атеросклерозе: история вопроса и современное состояние проблемы /

- Белоярцев Д.Ф. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. – №1 – С.117-126.
16. Белоярцев Д.Ф. Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование: взгляд сосудистого хирурга / Белоярцев Д.Ф. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – № 1. – С.199-209.
17. Белоярцев Д.Ф. Прямая реваскуляризация при атеросклеротических поражениях брахиоцефальных артерий / Белоярцев Д.Ф., Покровский А.В. // Материалы 4 съезда сердечно-сосудистой хирургии. – М., 1998. – С.110.
18. Белоярцев Ф.Ф. Компоненты общей анестезии / Белоярцев Ф.Ф. // – М.: Медицина, 1977. – 263 с.
19. Белоярцев Ф.Ф. Справочник по анестезиологии и реаниматологии / Белоярцев Ф.Ф., Бунятян А.А., Бурлаков Р.И. и др. – М.: Медицина, 1982. – 400 с.
20. Беляев А.Ю. Синдром церебральной гиперперфузии после каротидной эндартерэктомии: Дисс. канд. мед. наук: 14.01.18 / Беляев Артем Юрьевич – М., 2011. – 125 с.
21. Березин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности / Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. // 3-е изд., испр. и доп. – М.: Издательство «Березин Феликс Борисович», 2011. – 320 с.
22. Бокерия Л.А. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015. – 208 с.
23. Бокерия Л.А. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение / Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. и др. // Журнал Креативная кардиология. – М., 2007. – №1-2. – С. 231-243.
24. Бокерия Л. А. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Креативная кардиология / Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. // Издательство: Национальный научно-практический центр сердечно-

- сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева (Москва). – 2011. – № 2. – С. 71-88.
25. Бокерия Л.А. Клиническое исследование биохимических маркеров ишемии спинного и головного мозга при операциях на грудном и торакоабдоминальном отделах аорты / Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Щаницын И.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 4. – С.13-18.
26. Бокерия Л.А. Первый в России опыт применения мониторинга соматосенсорных и двигательных вызванных потенциалов при операциях на грудном и торакоабдоминальном отделах аорты / Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Щаницын И.Н. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – № 3. – С.138-146.
27. Бокерия Л.А. Клинико-неврологические и когнитивные функции после реконструктивных операций при стенозирующих поражениях брахиоцефальных артерий / Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пышкина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 4. – С.30-38.
28. Бокерия Л.А. Оценка результатов хирургического лечения поражений брахиоцефальных артерий по данным клинических и лучевых методов диагностики / Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Сергуладзе Т.Н. // Клиническая физиология кровообращения. – 2012. – № 3. – С.37-44.
29. Васильев Ю.Н. Психо- и нейрофизиологический анализ антиноцицептивного эффекта и его роли в фармакологической коррекции эмоционального стресса болевого генеза / Васильев Ю.Н., Дмитриев А.В., Игнатов Ю.Д. // – Лен. мед. Ин-т, 1978. – С. 27-38.
30. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. // – М.: Медицина, 1997. – 396 с.
31. Виноградов О.А. Применение модифицированной техники эверсионной каротидной эндартерэктомии: Дис. канд. мед. наук: 14.01.26 / Виноградов Олег Александрович – М., 2016. – 110 с.

32. Воронов Д.А. Выбор метода реконструкции сонных артерий при их атеросклеротических поражениях: Дис. канд. мед. наук: 14.00.44 / Воронов Дмитрий Александрович – М., 2002. – 110 с.
33. Гавриленко А.В. Показания для использования внутрисосудистого временного шунта при операциях на сонных артериях / Гавриленко А.В., Куклин А.В., Скрылев С.И., Агафонов И.Н. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. – Т.13. – №4. – С.105-112.
34. Гринберг М.С. Нейрохирургия.: Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 797-801.
35. Гусев Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – № 8. – С. 4-9.
36. Дадашов С.А. Тактика хирургического лечения патологической извитости внутренней сонной артерии: Дисс. канд. мед. наук: 14.01.26 / Дадашов Сабухи Асаф оглы – М., 2012. – 105 с.
37. Дадвани С.А. Новые методы лучевой диагностики в реконструктивной хирургии, брюшной аорты и периферических артерий / Дадвани С.А., Синицын В.Е., Артюхина Е.Г., Тимонина Е.А. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 46-47.
38. Дадвани С.А. Значение дуплексного сканирования для выбора хирургической тактики при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / Дадвани С.А., Артюхина Е.Г., Ульянов Д.А. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999. – Т. 5. – № 2. – С. 42-49.
39. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6. – № 2. – С. 149-153.
40. Дарбинян Т.М. Нейровегетативное торможение как компонент общей анестезии / Дарбинян Т.М., Баранова Л.М., Григорянц Р.Г., Ярустовский М.Б. // Анестезиология и реаниматология –1993. – № 2. – С. 3-9.
41. Джибладзе Д.Н. Атеросклеротическое поражение сонных артерий в патогенезе "немых" инфарктов в полушариях головного мозга / Д.Н.

- Джибладзе, О.В. Лагода, А.И. Кугоев //Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. – №2. – С. 47-54.
42. Дракина О.В. Динамика послеоперационной когнитивной дисфункции и болевого синдрома у больных, оперированных на брахиоцефальных артериях и восходящем отделе аорты / Дракина О.В., Белов Ю.В., Медведева Л.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 5S. – С. 10.
43. Дутикова Е.Ф. Нейромониторинг и внутримозговая гемодинамика при реконструкции брахиоцефальных артерий / Дутикова Е.Ф., Зияева Ю.В., Медведева Л.А. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 108-116.
44. Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей / Захаров В.В., Яхно Н.Н. – М: ГеотарМед, 2005. – С. 3-71.
45. Захаров В.В. Нарушения памяти / Захаров В.В., Яхно Н.Н. – М:ГеотарМед, 2003. – С. 150-161.
46. Игнатъев И.М. Операции на сонных артериях в остром периоде ишемического инсульта / И.М. Игнатъев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. – № 2. – С. 113–118.
47. Казанчян П.О. Отдаленные и ближайшие результаты эверсионной каротидной эндартерэктомии / Казанчян П.О., Попов В.А., Ларькин Р.Н. и др. // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН: Ангиология и ангиохирургия. – 2002. – Т.3. – № 3. – С. 46-49.
48. Казанчян П.О. Сравнительная оценка классической и эверсионной методик каротидной эндартерэктомии / Казанчян П.О., Попов В.А. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8. – №3. – С. 81-86.
49. Каменская О.В. Алгоритм определения показаний к применению временного шунта при каротидной эндартерэктомии с позиции оценки обеспеченности кислородом головного мозга / Каменская О.В., Карпенко

- А. А., Логинова И.Ю. // Болезни аорты и ее ветвей. – 2013. – № 4. – С. 24-26.
50. Катунина Е.А. Возможности растительных ноотропов в лечении больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения / Катунина Е.А. // Неврология и ревматология. – 2014. – № 02. – С. 5-10.
51. Катунина Е.А. Гетерогенность сосудистых когнитивных нарушений и вопросы терапии / Катунина Е.А. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7. – № 3. – С.62-69.
52. Катунина Е.А. Когнитивные нарушения при хронической недостаточности мозгового кровообращения / Катунина Е.А. // Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.) – 2011. – № 1. – С. 9-12
53. Катунина Е.А. Постинсультные когнитивные нарушения / Катунина Е.А., Беликова Л.П., Макарова А.А. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика – 2013. – № 2. – С. 105-108.
54. Катунина Е.А. Сосудистые когнитивные нарушения и возможности их коррекции / Катунина Е.А. // Фарматека. – 2013. – № 7. – С. 12-16.
55. Клинические рекомендации: Закупорка и стеноз сонной артерии МКБ 10: I65.2 / Бокерия Л.А., Покровский А.В., Аракелян В.С. и др. – М.: 2013. – 34 с.
56. Клыпа Т.В. Динамика когнитивного статуса кардиохирургических больных и предикторы его нарушения / Клыпа Т.В., Антонов И.О., Вавакин А.С. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 1. – С. 18-23.
57. Компьютерный анализ данных SPSS в психологии и социальных науках. 2-издание Издательство «Питер». – 2007. – 416 с.
58. Костюченко А.Л. Внутривенный наркоз и антинаркотики / Костюченко А.Л., Дьяченко П.К. – СПб: Деан, 1998. – С. 52-140.
59. Кузьков В.В. Мониторинг церебральной оксигенации и когнитивной функции при каротидной эндартерэктомии

60. Кузьмин А.Л. Каротидная эндартерэктомия в условиях местной анестезии: Дисс. канд. мед. наук: 14.01.26 / Кузьмин Александр Львович – Ярославль, 2003. – 116 с.
61. Лаврентьев А.В. Микрохирургическая ревазуляризация головного мозга: Дис. докт. мед. наук: 14.01.26 / Лаврентьев Александр Вадимович – М., 2000. – 258 с.
62. Лаврентьев А.В. Эволюция диагностики и хирургического лечения хронической ишемии головного мозга / Лаврентьев А.В., Пирцхалаишвили З.К., Спиридонов А.А. // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С. 84-91.
63. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение / Левин О.С. // Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. – 2012. – №5. С. 13-21.
64. Лелюк В.Г. Основные причины хронической церебро-васкулярной недостаточности: клинико-ультразвуковое исследование / Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. // Ишемия мозга. Международный симпозиум. СПб. – 1997. – С.63-66.
65. Леманев В.Л. Оптимальная хирургическая техника при протезировании внутренней сонной артерии / Леманев В.Л., Ахметов В.В., Котов А.Э. и др. // Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов. – СПб. – 1997. – С. 205.
66. Леонова Е.В. Патологическая физиология мозгового кровообращения / Леонова Е.В. // Учебно-методическое пособие – Минск, 2007. – С. 3-35.
67. Лурия А.Р. Лобные доли и регуляция психических процессов. – М.: Изд-во МГУ, 1966. – С. 258-311.
68. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: Издательство МГУ, 2008. – С. 5-158.
69. Лысенко А.В. Одномоментное хирургическое лечение сочетанного интра- и экстракраниального поражения брахиоцефальных артерий и ишемической болезни сердца / Лысенко А.В., Белов Ю.В., Комаров Р.Н.,

- Стоногин А.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – № 5. – С. 69-72.
70. Лысенко А.В. Хирургическое лечение ложной аневризмы внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии / Лысенко А.В., Белов Ю.В., Катков А.И. и др. // Хирургия. – 2016. – № 7. – С.80-84.
71. Мальченко А.Л. Оптимизация противоишемической защиты головного мозга во время операций на экстракраниальных артериях / Мальченко А.Л. // Анестезиология, реаниматология и перфузиология. – 2011 г. - С. 58-62.
72. Медведева Л.А. Нейрокогнитивное и нейропсихологическое тестирование в кардиохирургии / Медведева Л.А., Загорулько О.И., Белов Ю.В. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013 г. – № 2. – С. 80-90.
73. Медведева Л.А. Результаты раннего нейрокогнитивного и нейропсихологического тестирования у больных, оперированных на восходящем отделе и дуге аорты / Медведева Л.А., Загорулько О.И., Белов Ю.В. // Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 8. – С. 53-58.
74. Методика «Таблицы Шульте». Альманах психологических тестов. – М., 1995. – С. 112-116.
75. Мещеряков А.В. Психотические эффекты анестезии кетаминном / Мещеряков А.В., Мелконян Д.Л. // Анестезиол. и реаниматол. – 1991. – №2. – С. 75-78.
76. Мурашко Н.К. Критерии оценки когнитивных нарушений после инсульта / Мурашко Н.К., Залесная Ю.Д., Липко В.Г. // Международный медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 13-19.
77. Немытченко В.А. Выбор способа антиноцицептивной защиты при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава: 14.00.22 / Немытченко Василий – Новосибирск, 2004. – 111 с.
78. Носенко Е.М. Клиническое значение ультразвуковых доплерографических методов исследования и функциональных нагрузочных проб при мультифокальном атеросклерозе. Дис. докт. мед.

- наук: 14.00.06, 14.00.27 / Носенко Екатерина Михайловна – М., 2004. – 215 с.
79. Овезов А.М. Церебропротекция в профилактике ранней послеоперационной когнитивной дисфункции при тотальной внутривенной анестезии / Овезов А. М., Лобов М. А., Надькина Е. Д., и др. // Лечащий врач. – 2013. – № 3. – С. 66-68.
80. Петросян Т.Г. Когнитивная дисфункция в раннем послеоперационном периоде: недооцененная проблема анестезиологии-реаниматологии? / Петросян Т.Г., Мазурок В.А, Решетова Т.В. // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – № 5. – С. 57-60.
81. Плотников М.Б. Влияние оксибутирата натрия на кровоснабжение мозга в зависимости от его дозы / Плотников М.Б., Плотников Т.П.// Анестезиол. и реаниматол. – 1985. – №5. – С. 33-36.
82. Покровский А.В. Анализ результатов каротидной эндартерэктомии в отдалённом периоде / Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Талыблы О.Л. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – № 4. – С.100-108.
83. Покровский А.В. Протезирование сонных артерий при рестенозе после каротидной эндартерэктомии / Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Белоярцев Д.Ф., и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – № 4. – С.115-125.
84. Покровский А.В. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность (окклюзионное поражение ветвей дуги аорты) / Покровский А.В. Белоярцев Д.Ф. // Клиническая ангиология: руководство для врачей: В 2-х т. / Под ред. Покровского А.В. – М.: Медицина, 2004. – Т. 1. – С. 734-804.
85. Полховский А.А. К вопросу диагностики и лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения / Полховский А.А. // Международный симпозиум по ишемии мозга. – Ст. Петербург, 1997. – С. 118.

86. Попугаев К.А. Делирий в реаниматологической практике / Попугаев К.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю. // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 4 – С. 19-28.
87. Попугаев К.А. Использование цитиколина в структуре терапии послеоперационного делирия у нейрохирургических пациентов / Попугаев К.А., Савин И.А., Соколова Е.Ю.// Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4 – С. 50-54.
88. Раповка В.Г. Противоишемическая защита головного мозга при операциях на ветвях дуги аорты / Раповка В.Г., Смирнов Г.А., Захаревская А.Ю. и др. // Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов. Ст. Петербург. – 1997. – С. 207-208.
89. Руководство по кардиоанестезиологии и интенсивной терапии. Неврологические осложнения у кардиохирургических пациентов / Медведева Л.А., Еременко А.А. // Москва. – 2015. – С. 676-701.
90. Сандриков В.А. Ультразвуковой транскраниальный мониторинг при аортокоронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения / Сандриков В.А., Дутикова Е.Ф., Федулова С.В. и др. // Анестезиол. и реаним. – 2007. – № 5. – С. 58-61.
91. Сидоров А.А. Сравнительная оценка результатов стентирования и каротидной эндартерэктомии из внутренних сонных артерий: Дис. канд. мед. наук: 14.01.26 / Сидоров Александр Александрович – М., 2013. - 110.
92. Струков А.И. Патологическая анатомия / Струков А.И., Серов В.В. // – 4-е изд. – М.: Медицина, 1995. – С. 262-316.
93. Суслина З.А. Алгоритм применения методов ангиовизуализации сонных артерий / Суслина З.А., Чечеткин А.О., Кунцевич Г.И., Кротенкова М.В. / Нервные болезни. – 2013. – № 1. – С. 6–9.
94. Усенко Л.В. Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнение общей анестезии. Значение ранней фармакологической нейропротекции / Усенко Л.В., Криштафор А.А., Полинчук И.С. // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2. – С. 65.

95. Усенко Л.В. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) / Усенко Л.В., Ризк Шади Ейд, А.А. Криштафор, и др. // Международный неврологический журнал. – 2008. – Т. 3. № 19. – 134 с.
96. Танащян М.М. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты / Танащян М.М., О.В. Лагода, Т.С. Гулевская, и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – Т. 7. – № 4. С. 4-9.
97. Федорова Т.С. Влияние каротидной эндартерэктомии на когнитивные и статолокомоторные функции у больных с атеросклеротическими стенозами сонных артерий: Дис. канд. мед. наук: 14.01.11 / Федорова Татьяна Сергеевна // М., 2010. – 143 с.
98. Федулова С.В. Мониторинг мозгового кровотока при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения: Дисс. канд. мед. наук: 14.00.37 / Федулова Светлана Вячеславовна // М., – 2007. – 127 с.
99. Царенко Д.М. Клинико-психопатологические особенности когнитивных нарушений при расстройствах тревожно-депрессивного спектра: Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.06 / Царенко Дмитрий Михайлович // М.: – 2012. – 23 с.
100. Черний В.И. Современная концепция церебропротекции: основные положения и спорные моменты [Электронный ресурс]. / Черний В.И. // Здоровье Украины. Неврология. Психиатрия. Психотерапия – 2015. – № 23/1. http://health-ua.com/newspaper/tn_nevro_psiholigiya_psihoteraoiya/archive/28878
101. Швец-Тэнэта-Гурий Т.Б. Изменения потенциала окислительно-восстановительного состояния головного мозга крысы в процессе нембуталового наркоза / Швец-Тэнэта-Гурий Т.Б., Иванова-Аннинская Е.Л. // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П.Павлова. – 1997. – Т. 47. – № 3. – С.523-531.

102. Шнейдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии / Шнейдер Н.А., Салмина А.Б. // Медика. – 2009. – С.61-82.
103. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция / Шнайдер Н.А. // Неврологический журнал. – 2005. – №4 – С. 37-44.
104. Эль-Хатиб Х.С. Морфологические особенности стадий развития атеросклеротических бляшек в сонных артериях (по данным исследования операционного материала): Дис. канд. мед. наук: 14.00.15 / Эль-Хатиб Хайтам Самир – Саратов, 2005. – 113 с.
105. Abbott A.L., Paraskevas K.I., Kakkos S.K., et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis // Stroke. – 2015. – Vol. 33. – P. 3288-3301.
106. Aleksic M., Huff W., Hoppermann B., et al. Cognitive function remains unchanged after endarterectomy of unilateral internal carotid artery stenosis under local anesthesia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 31. – P. 616-621.
107. Alkire M.T., Haier R.J., Fallon J.H. Toward a unified theory of narcosis: brain imaging evidence for a thalamocortical switch as the neurophysiologic basis of anesthetic-induced unconsciousness. // Conscious. Cogn. – 2000. – Vol. 9. – P. 370-386.
108. Alosco M.L., Gunstad J., Jerskey B.A. The adverse effects of reduced cerebral perfusion on cognition and brain structure in older adults with cardiovascular disease // Brain Behav. – 2013. – Vol 3. – №6. – P. 626-636.
109. Andrási T.B., Medgyesi O., Dorner E., et al. Elliptical transection for eversion endarterectomy enables efficient external carotid artery desobliteration // J Cardiovasc Surg (Torino). – 2016. – Vol. 57. – № 6. – P. 881-887.
110. Ancelin M.L., de Roquefeuil G., Ledesert B., et al. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning, and depressive symptomatology in the elderly // British. Journal of Psychiatry. – 2001. – Vol. 178. – P. 360-366.
111. Angel A. Central neuronal pathways and the process of anaesthesia // Br. J. Anaesth. 1993. Vol. 71. P. 148-163.

112. Antkowiak B. In vitro networks: cortical mechanisms of anaesthetic action // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 89. – P. 102-111.
113. Antognini J.F., Carstens E., Raines D.E et al. Neural mechanisms of anesthesia. Contemporary clinical neuroscience. Totowa, New Jersey: Humana Press. – 2003. – P. 3-10.
114. ASA/AHA Pocket Guidline. Guideline on the management of patients with Extracranial carotid and Vertebral Artery Disease. American college of cardiology foundation. – 2011. – P. 4-45.
115. Ballotta E., Toniato A., Farina F., Baracchini C. The perioperative outcomes of eversion carotid endarterectomy in diabetic patients aged 80 years or older // J Vasc Surg. – 2016. – Vol. 64. – № 2. – P. 348-353.
116. Bass A., Krupski W.C., Schneider P.A. et al. Intraoperative transcranial Doppler: limitations of the method // J. Vase. Surg. – 1989. – Vol. 10. – P. 549-553.
117. Bedford P.D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people // Lancet. – 1955. – Vol. 6. – P. 259-263.
118. Biedler A., Juckenhofel S., Larsen R. et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1) // Anaesthesist. – 1999. – Vol. 48. – № 12. – P. 884-895.
119. Biedrzycka A., Lango R. Tissue oximetry in anaesthesia and intensive care // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2016. – Vol. 48. – № 1. – P. 41-48.
120. Brott T.G., Halperin J.L., Suhny A. ASA/AHA Pocket Guidline. Guideline on the management of patients with Extracranial carotid and Vertebral Artery Disease // American college of cardiology foundation. – 2011. – P. 4-45.
121. Brothers T.E. A comparison of results with eversion versus conventional carotid endarterectomy from the Vascular Quality Initiative and the Mid-America Vascular Study Group // J Vasc Surg. – 2015. – Vol. 62. – № 4. – P. 1104.

122. Bucerius J., Gummert J.F., Borger M.A., et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 75. – № 2. – P. 472-478.
123. Capoccia L., Sbarigia E., Rizzo A., et al. Silent stroke and cognitive decline in asymptomatic carotid stenosis revascularization // *Vascular.* – 2012. – Vol. 20. – № 4. – P. 181-187.
124. Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T. et al. Carotid endarterectomy-an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* – 2005. – Vol. 65. – № 6. – P. 794-801.
125. Cheng Y., Wang Y.J., Yan J.C. Effects of carotid artery stenting on cognitive function in patients with mild cognitive impairment and carotid stenosis // *Exp Ther Med.* – 2013. – Vol. 5. – № 4. – P. 1019-1024.
126. Cherniavskii A.M., Starodubtsev V.B., Stoliarov M.S., et al. Outcomes of using various-type patches in surgery of carotid arteries // *Angiol Sosud Khir.* – 2009. – Vol. 15. – № 1. – P. 103-105.
127. Chiesa R., Melissano G., Castellano R., et al. Carotid Endarterectomy: experience in 8743 cases // *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* – 2009. – Vol. 1. – № 3. – P. 33-45.
128. Chuang Y.M., Huang K.L., Chang Y.J., et al. Associations between Circle of Willis morphology and white matter lesion load in subjects with carotid artery stenosis // *Eur Neurol.* – 2011. – Vol. 66. – № 3. – P. 136-144.
129. Chun-Jen Lin, Pei-Chi Tu, Chang-Ming Chern. Connectivity Features for Identifying Cognitive Impairment in Presymptomatic Carotid Stenosis // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P: e85441.
130. Collaborators NASCET: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis // *N Engl J Mod.* – 1991. – Vol. 325. – P. 445-453.

131. Corriere M.A., Edwards M.S., Geer C.P. Longitudinal evaluation of neurobehavioral outcomes after carotid revascularization // *Ann Vasc Surg.* – 2014. – Vol. 28. – № 4. – P. 874-881.
132. Culley D.J., Baxter M., Yukhananov R. et al. The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96. – P. 1004-1009.
133. Culley D.J., Flaherty D., Reddy S., et al. Preoperative Cognitive Stratification of Older Elective Surgical Patients: A Cross-Sectional Study // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 123. – № 1. – P. 186-192.
134. DeBakey M.E. Regarding "A randomized study on eversion versus standard carotid endarterectomy: study design and preliminary results: the Everest trial". // *J Vasc Surg.* – 1998. – Vol. 28. – № 4. – P. 753.
135. Darling R.C. 3-rd, Kreienberg P.B., Roddy S.P. et al. Analysis of the effect of asymptomatic carotid atherosclerosis study on the outcome and volume of carotid endarterectomy // *Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 8. – № 6. – P. 436-440.
136. De Bekey M.E., Craford E.S. Patch graft angioplasty in vascular surgery // *J Cardiovasc. Surg.* – 1962. – Vol. 3. – P. 106-141.
137. De Rango P., Caso V., Leys D., Paciaroni M. The role of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in cognitive performance: a systematic review // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – P. 3116–3127.
138. Dobrin P.B., Mrkvicka R. Failure of elastin or collagen as possible critical connective tissue alterations underlying aneurysmal dilatation // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 2. – № 4. – P. 484-488.
139. Dragas M., Koncar I., Opacic D., et al. Fluctuations of serum neuron specific enolase and protein S-100B concentrations in relation to the use of shunt during carotid endarterectomy // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. 86-94.
140. Everts R., Wapp M., Burren Y. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis // *Swiss Med Wkly.* – 2014. – Vol. 144. – № w13970. – P. 284-289

141. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J Psychiatr Res.* – 1975. – Vol. 12. – № 3. – P. 189-198.
142. Featherstone R.L., Dobson J., Ederle J., et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis // *Health Technol Assess.* – 2016. – Vol. 20. – № 20. – P. 1-94.
143. Fearn S.J., Hutchinson S, Riding G, et al. Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2003. – Vol. 26. – № 5. – P. 529-536.
144. Ferguson G.G., Eliasziw M., Barr H.W., et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke.* – 1999. – Vol. 30. – № 9. – P. 1751-1758.
145. Funder K.S. Post-operative cognitive dysfunction – Lessons from the ISPOCD studies // *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* – 2012. – Vol. 2. – № 3. – P. 94-97.
146. Gates J., Steig P.E. Medical and hemodynamic complications following carotid reconstruction // In: *Carotid Artery Surgery.* Loftus CM., Kresowik T.F. (Eds.). Thieme. New York. – 2000. – P. 487- 494.
147. Ghogawala Z., Westerveld M., Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularization: the role of cerebral emboli and hypoperfusion // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62. – P. 385-395.
148. Gim H.R., Dellagramaticas D., Laughlan K. et al. GALA Trial Collaborators. Carotid endarterectomy: technical practices of surgeon participation in the GALA trial // *Journal Endovascular Surgery.* – 2008. – Vol. 36. – № 4. – P. 385-389.
149. Gough M.J., Bodenham A., Horrocks M., et al. GALA: an international multicentre randomised trial comparing general anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery *Trials.* – 2008. – Vol. 9. – P. 28.

150. Group ECSTC: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. (ECST) // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 1379-1387.
151. Guay J. The GALA trial: answers it gives, answers it does not // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – № 9656. – P. 2092-2093.
152. Harrison M.J., Teepen J.L., Tijssen C.C. A case of recurrent headache and neurological deficit // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1995. – Vol. 59. – № 3. – P. 332-337.
153. Hobson R.W., Weiss D.G., Fields W.S., et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: the Veterans Affairs Cooperative Study Group // *N Engl J Med*. – 1993. – Vol. 328. – P. 221-227.
154. Hosn M.A., Adams B., Pederson M., et al. Long-Term Effect of the Type of Carotid Endarterectomy on Blood Pressure // *Ann Vasc Surg*. – 2017. – Vol. 39. – P. 204-208
155. Hu Z., Xu L., Zhu Z., et al. Effects of Hypothermic Cardiopulmonary Bypass on Internal Jugular Bulb Venous Oxygen Saturation, Cerebral Oxygen Saturation, and Bispectral Index in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Study // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95. – № 2. – P:e2483.
156. Huang C.C., Chen Y.H., Lin M.S., et al. Association of the Recovery of Objective Abnormal Cerebral Perfusion With Neurocognitive Improvement After Carotid Revascularization *Journal of the American College of Cardiology* // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 61. – Issue 25. – P: 2503-2509.
157. Ikeda K., MacLeod D.B., Grocott H.P., et al. The accuracy of a near-infrared spectroscopy cerebral oximetry device and its potential value for estimating jugular venous oxygen saturation // *Anesth Analg*. – 2014. – Vol. 119. – № 6. – P. 1381-1392.
158. Illuminati G., Calìò F.G., Pizzardi G., et al. Internal carotid artery rupture caused by carotid shunt insertion // *Int J Surg Case Rep*. – 2015. – Vol. 14. – P. 89-91.

159. Inoue T., Ohwaki K., Tamura A. Subclinical ischemia verified by somatosensory evoked potential amplitude reduction during carotid endarterectomy: negative effects on cognitive performance // *J Neurosurg.* – 2013. – Vol. 118. – № 5. – P. 1023-1029.
160. Ishihara H., Oka F., Shirao S. Cognitive outcome differences on the side of carotid artery stenting // *J Vasc Surg.* – 2013. – Vol. 57. – № 1. – P. 125-130.
161. Istvanić T., Vrselja Z., Brkić H., et al. Extended Eversion Carotid Endarterectomy: Computation of Hemodynamics // *Ann Vasc Surg.* – 2015. – Vol. 29. – № 8. – P. 1598-1605.
162. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 96. – №6. – P. 1351-1357.
163. Jorgensen L.G., Schroeder T.V. Transcranial Doppler for detection of cerebral ischaemia during carotid endarterectomy // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 1992. – Vol. 6. – P. 142-147.
164. Katano H., Mase M., Sakurai K., et al. Reevaluation of collateral pathways as escape routes from hyperemia/hyperperfusion following surgical treatment for carotid stenosis // *Acta Neurochir (Wien).* – 2012. – Vol. 154. – № 12. – P. 2139-2149.
165. Khojasteh F., Nahavandi A., Mehrpouya S. Cognitive impairment induced by permanent bilateral common carotid occlusion exacerbates depression-related behavioral, biochemical, immunological and neuronal markers // *Brain Res.* – 2015. – Vol. 1596. – P. 58-68.
166. Kishikawa K., Kamouchi M., Okada Y., et al. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high-grade carotid stenosis // *J Neurol Sci.* – 2003. – Vol. 213. – № 1-2. – P. 19-24.
167. Kishikawa K., Kamouchi M., Okada Y., et al. Transoral carotid ultrasonography as a diagnostic aid in patients with severe carotid stenosis // *Cerebrovasc Dis.* – 2004. – Vol. 17. – № 2-3. – P. 106-110.

168. Lal B.K., Younes M., Cruz G. Cognitive changes after surgery vs stenting for carotid artery stenosis // *J Vasc Surg.* – 2011. – Vol. 54. – № 3. – P. 691-698.
169. Lee J.H., Suh B.Y. Risk factor analysis of new brain lesions associated with carotid endarterectomy // *Ann Surg Treat Res.* – 2014. – Vol. 86. – № 1. – P. 39–44.
170. Lukanova D.V., Nikolov N.K., Genova K.Z., et al. The Accuracy of Noninvasive Imaging Techniques in Diagnosis of Carotid Plaque Morphology // *Open Access Maced J Med Sci.* – 2015. – Vol. 3. – № 2. – P. 224-230.
171. Lunn S., Crawley F., Harrison M.J., et al. Impact of carotid endarterectomy upon cognitive functioning. A systematic review of the literature // *Cerebrovasc Dis.* – 1999. – Vol. 9. – № 2. – P. 74-81.
172. Marijnissen R.M., Bus B.A., Schoevers R.A. Atherosclerosis decreases the impact of neuroticism in late-life depression: hypothesis of vascular apathy // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2014. – Vol. 22. – № 8. – P. 801-810.
173. Medvedeva L., Zagorulko O., Belov Y., et al. 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.
174. Medvedeva L., Zagorulko O., Shevtsova G. Depression and anxiety: identification of risk factors for postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients. *European Journal of Anaesthesiology, Supplement.* – 2015. – T. 32. – № S53. – C. 194.
175. Meixensberger J., Jäger A., Dings J., et al. Multimodal hemodynamic neuromonitoring - quality and consequences for therapy of severely head injured patients // *Acta Neurochir Suppl.* – 1998. – Vol. 71. – P. 260-2.
176. Mendozzi L., Pugnetti L., Sacconi M., et al. Frontal lobe dysfunction in multiple sclerosis as assessed by means of Lurian tasks: effect of age at onset // *J Neurol Sci.* – 1993. – Vol. 115. – P. 42-50.

177. Mody I., Tanelian D.L., MacIver M.B. Halothane enhances tonic neuronal inhibition by elevating intracellular calcium // *Brain Res.* – 1991. – Vol. 538. – № 2. – P. 319-323.
178. Mommersteeg P.M., Meeuwis S.H., Denollet J. C-reactive protein and fibrinogen in non-obstructive coronary artery disease as related to depressive symptoms and anxiety: findings from the TweeSteden Mild Stenosis Study (TWIST) // *J Psychosom Res.* – 2014. – Vol. 77. – № 5. – P. 426-429.
179. Moneta G.L., Edwards J.M., Chitwood R.W. et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning // *J Vasc Surg.* – 1993. – Vol. 17. – № 1. – P. 152-159.
180. Mracek J., Holeckova I., Chytra I., et al. The impact of general versus local anesthesia on early subclinical cognitive function following carotid endarterectomy evaluated using P3 event-related potentials // *Acta Neurochir (Wien).* – 2012. – Vol. 154. – № 3. – P. 433-438.
181. Myles P.S. Bispectral index monitoring in ischemic-hypoxic brain injury // *J Extra Corpor Technol.* – 2009. – Vol. 41. – № 1. – P. 15-19.
182. Nagai M., Hoshide S., Nishikawa M. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling // *Atherosclerosis.* – 2014. – Vol. 233. – № 1. – P. 19-26.
183. Nanba T., Ogasawara K., Nishimoto H. Postoperative cerebral white matter damage associated with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study // *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 34. – № 5-6. – P. 358-367.
184. Naylor R. Management of prosthetic patch infection after CEA. *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2016. – Vol. 57. – № 2. – P. 137-144.
185. Nuñez L., Gil-Aguado M., Pinto A.G., et al. Compound grafts of xenopericardium and Dacron fabric for repair or replacement of great vessels: a

- method to avoid interstitial and suture hole bleeding // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1984. – Vol. 87. – № 2. – P. 313-315.
186. Ok G., Aydın D., Erbüyün K., et al. Neurological outcome after cardiac arrest: a prospective study of the predictive ability of prognostic biomarkers neuron-specific enolase, glial fibrillary acidic protein, S-100B, and procalcitonin // *Turk J Med Sci.* – 2016. – Vol. 46. – № 5. – P. 1459-1468.
187. Ortega G., Álvarez B., Quintana M. Cognitive improvement in patients with severe carotid artery stenosis after transcervical stenting with protective flow reversal // *Cerebrovasc Dis.* – 2013. – Vol. 35. – № 2. – P. 124-130.
188. Pasin L., Nardelli P., Landoni G., et al. Examination of regional anesthesia for carotid endarterectomy // *J Vasc Surg.* – 2015. – Vol. 62. – № 3. – P. 631-634.
189. Patet C., Suys T., Carteron L., Oddo M. Cerebral Lactate Metabolism After Traumatic Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2016. – Vol. 16. – № 4. – P. 31.
190. Pfeifer R., Ferrari M., Börner A., et al. Serum concentration of NSE and S-100b during LVAD in non-resuscitated patients // *Resuscitation.* – 2008. – Vol. 79. – № 1. – P. 46-53.
191. Pfeifer R., Franz M., Figulla H.R. Hypothermia after cardiac arrest does not affect serum levels of neuron-specific enolase and protein S-100b // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2014. – Vol. 58. – № 9. – P. 1093-1100.
192. Pollanen M.S. Deck J.H.N. Directed embolization is an alternate cause of cerebral watershed infarction // *Arch Pathol Lab Med.* – 1989. – Vol. 13. – P. 1139-1141.
193. Purves D., Augustine G.J., Fitzpatrick D. et al. *Neuroscience*, 4th Ed. Sinauer Associates is an imprint of Oxford University Press. – 2011. – P. 814-835.
194. Rankin E.J. Bedside evaluation of learning and memory: descriptive information on a shortened version of the Luria Memory Words Test. *J Clin Psychol.* – 2000. – Vol. 56. – № 1. – P. 113-118.

195. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M., Kristensen D. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anaesthesiol Scand* – 2003. – Vol. 47. – P. 260-266.
196. Rebozo Morales J.A., González Miranda F. [Ketamine] // *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* – 1999. – Vol. 46. – № 3. – P. 111-122.
197. Riles T.S. Surgical management of internal carotid artery stenosis: preventing complications // *Can J Surg.* – 1994. – Vol. 37. – № 2. – P. 124-127.
198. Robinson T.E., Kolb B. Persistent structural modifications in nucleus accumbens and prefrontal cortex neurons produced by previous experience with amphetamine // *J Neurosci.* – 1997. – Vol. 17. – № 21. – P. 8491-8497.
199. Rosamond W., Flegal K., Friday G., et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – № 4. – P. 25-146.
200. Rosenfield K., Matsumura J.S., Chaturvedi S., et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1011-1020.
201. Saczynski J.S., Marcantonio E.R., Quach L. et al. Cognitive Trajectories after Postoperative Delirium // *New Engl. Journ. of Medicine.* – 2012. – № 1. – P. 30-39.
202. Saito H., Ogasawara K., Nishimoto H. Postoperative changes in cerebral metabolites associated with cognitive improvement and impairment after carotid endarterectomy: a 3T proton MR spectroscopy study // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2013. – Vol. 34. – № 5. – P. 976-982.
203. Sato Y., Ito K., Ogasawara K., et al. Postoperative increase in cerebral white matter fractional anisotropy on diffusion tensor magnetic resonance imaging is associated with cognitive improvement after uncomplicated carotid endarterectomy: tract-based spatial statistics analysis. *Neurosurgery.* – 2013. – Vol. 73. – № 4. – P. 592-599.

204. Sam K., Small E., Poublanc J., et al. Reduced contralateral cerebrovascular reserve in patients with unilateral steno-occlusive disease // *Cerebrovasc Dis.* – 2014. – Vol. 38. – № 2. – P. 94-100.
205. Schnaudigel S., Gröschel K., Pilgram S. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39. – № 6. – P. 1911-1919.
206. Shi G.M., Jiang T., Zhang H., et al. Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting Lead to Improved Cognitive Performance in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis // *Curr Neurovasc Res.* – 2016. – Vol. 13. – № 1. – P. 45-49.
207. Shmelev V.V., Neimark M.I. The dynamics of the state of higher mental functions after surgical reconstruction of carotid stenosis using different types of anesthesia // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* – 2013. – Vol. 113. – № 4. – P. 30-34.
208. Spacek M., Stechovsky C., Horvath M., et al. Predicting Hemodynamic Changes of Cerebral Blood Flow during Temporal Carotid Occlusion: A Review of Current Knowledge with Implication for Carotid Artery Stenting // *Int J Angiol.* – 2015. – Vol. 24. – № 3. – P. 210-214.
209. Spencer M.P. Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – № 4. – P. 685-691.
210. Sridharan D.N., Chaer R.A., Thirumala P.D., et al. Somatosensory Evoked Potentials and Electroencephalography during Carotid Endarterectomy Predict Late Stroke but not Death // *Ann Vasc Surg.* – 2017. – Vol. 38. – P. 105-112.
211. Sun Q., Xia Z., Qu C., Ruan X. Carotid artery stenting ameliorates the cognitive impairment in patients with leukoaraiosis, the ischemic change of cerebral white matter // *Tohoku J Exp Med.* – 2014. – Vol. 233. – № 4. – P. 257-264.
212. Sunderland T., Hill J.L., Mellow A.M. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity // *J Am Geriatr Soc.* – 1989. – Vol. 37. – № 8. – P. 725-729.

213. Takaiwa A., Kuwayama N., Akioka N. Effect of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with asymptomatic carotid artery stenosis // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2013. – Vol. 155. – № 4. – P. 627-633.
214. The GALA Trial. A multicentre randomized trial conducted mainly in Europe to compare primary the risk of stroke, myocardial infarction and death as a result of carotid endarterectomy under either general or local anaesthesia // <http://www.dcn.ed.ac.uk/qala>.
215. Tsygankov V.N., Frantsevich A.M., Sidorov A.A., et al. Roentgen endovascular treatment of common carotid artery dissection after eversion carotid endarterectomy // *Angiol Sosud Khir*. – 2016. – Vol. 22. – № 4. – P. 69-74.
216. Vaniyapong T., Chongruksut W., Rerkasem K. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 19. – № 12. – P. CD000126.
217. Vasdekis S.N., Roussopoulou A., Lazaris A. Stress management in patients undergoing carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: A pilot randomized controlled trial. *Ann Vasc Surg*. – 2015. – Vol. 29. – № 7. – P. 1400-1407.
218. Visser G.H., van Huffelen A.C., Wieneke G.H., et al. Bilateral increase in CO2 reactivity after unilateral carotid endarterectomy // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – № 5. – P. 899-905.
219. Wang Q., Zhou M., Zhou Y. Effects of Carotid Endarterectomy on Cerebral Reperfusion and Cognitive Function in Patients with High Grade Carotid Stenosis: A Perfusion Weighted Magnetic Resonance Imaging Study // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2015. – Vol. 50. – № 1. – P. 5-12.
220. Warlow C.P. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST) // *J Mal Vasc*. – 1993. – Vol. 18. – № 3. – P. 198-201.
221. Walker M.D., Marler J.R., Goldstein M. et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the

- Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). JAMA. – 1995. – Vol. 273. – № 18. – P. 1421-1428.
222. Weir A.J., Paterson C.A., Tieges Z. et al. Development of Android apps for cognitive assessment of dementia and delirium // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2014. – P. 2169-2172.
223. Woodworth G.F., McGirt M.J., Than K.D., et al. Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: a multivariate outcome analysis. Neurosurgery. – 2007. – Vol. 61. – № 6. – P. 1170-1177.
224. Xia Z.Y., Sun Q.J., Yang H. Effect of Carotid Artery Stenting on Cognitive Function in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis and Cerebral Lacunar Infarction: A 3-Year Follow-Up Study in China // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – № 6. – P. e0129917.
225. Youngblom E., DePalma G., Sands L., Leung J. The temporal relationship between early postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in older patients: a prospective cohort study // Can J Anaesth. – 2014. – Vol. 61. – № 12. – P. 1084-1092.
226. Yoshida K., Ogasawara K., Kobayashi M., et. al. Improvement and impairment in cognitive function after carotid endarterectomy: comparison of objective and subjective assessments // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2012. – Vol. 52. – № 3. – P. 154-160.
227. Zagorulko O., Medvedeva L., Belov Y. Neuropsychological testing of patients in the early post-operational period of the ascending part and arch of aorta prosthetics // Europ. J. of Neurology. – 2012. – Vol. 19. – № S1. – P. 545.
228. 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.
229. Zannetti S., Cao P., De Rango P., et al. Intraoperative assessment of technical perfection in carotid endarterectomy: a prospective analysis of 1305 completion procedures. Collaborators of the EVEREST study group. Eversion

- versus standard carotid endarterectomy // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 1999. – Vol. 18. – № 1. – P. 52-58.
230. Zavoreo I., Bašić Kes V., Lisak M. Cognitive decline and cerebral vasoreactivity in asymptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis // *Acta Neurol Belg.* – 2013. – Vol. 113. – № 4. – P. 453-458.
231. Zhou W., Hitchner E., Gillis K., et al. Prospective neurocognitive evaluation of patients undergoing carotid interventions // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 56. – № 6. – P. 1571-1578.