

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

ПРОЖОГА МИХАИЛ ГРИГОРЬЕВИЧ

**ЗАЩИТА ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИИ
КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

3.1.12 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

научный руководитель:
д.м.н., профессор А.Н.Вачёв

Самара – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
I.1. Этиология и патогенез ишемического поражения головного мозга.....	15
I.2. Физиология мозгового кровообращения.....	16
I.3. Коллатеральное кровообращение головного мозга.....	18
I.4. Способы защиты головного мозга.....	22
I.5. Интраоперационный контроль церебральной перфузии.....	27
I.5.1. Нейродинамический мониторинг.....	28
I.5.2. Электроэнцефалография.....	29
I.5.3. Соматосенсорный вызванный потенциал и транскраниальный моторный вызванный потенциал.....	30
I.5.4. Транскраниальная доплерография.....	31
I.5.5. Ретроградное давление из ВСА.....	32
I.5.6. Церебральная оксиметрия.....	33
I.6. Методы анестезии при выполнении операции КЭАЭ.....	34
I.7. Влияние системной гемодинамики на мозговой кровоток.....	40
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	44
II.1. Деление пациентов на группы и подгруппы.....	44
II.2. Клиническая характеристика больных I и II групп.....	46
II.3. Дооперационное обследование и подготовка больных к операции.....	48
II.4. Метод анестезии.....	50
II.5. Хирургическое лечение.....	52
II.5.1. Интраоперационный мониторинг.....	56
II.5.2. Оценка центральной гемодинамики, определение необходимости ее коррекции.....	60
II.5.3. Алгоритм действий анестезиолога при выполнении реконструктивного этапа операции.....	62

II.5.4. Измерение ретроградного давления во внутренней сонной артерии, оценка показателя церебральной оксиметрии, индивидуализация гемодинамического воздействия.....	64
II.5.5. Обоснование мониторинга мозгового кровотока при выполнении операции КЭАЭ.....	66
II.5.6. Оценка результатов оперативного лечения.....	67
II.5.7. Методы статистического анализа.....	69
ГЛАВА III. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	72
III.1. Первичная коррекция центральной гемодинамики (ЦГД).....	72
III.2. Выбор лекарственных препаратов для регулирования гемодинамики.....	77
III.3. Обоснование индивидуализации гемодинамического воздействия.....	79
III.3.1. Ретроградное давление во ВСА, расчет индекса РД (ИРД).....	79
III.3.2. Корреляция системного АД и и ретроградного давления в ВСА.....	82
III.3.3. Церебральная оксиметрия.....	86
III.4. Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ	95
III.5. Результаты лечения основной и контрольной групп.....	96
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	105
IV.1. Значимость оценки исходных параметров гемодинамики и выбор препарата для осуществления управляемой гипертензии при выполнении операции КЭАЭ.....	105
IV.2. Необходимый уровень артериальной гипертензии для обеспечения адекватного коллатерального мозгового кровотока при пережатии ВСА.....	107
IV.3. Интраоперационный мониторинг сохранности головного мозга при пережатии ВСА.....	111
IV.4. Обоснование возможности выполнения операции КЭАЭ без ВПШ.....	115
Заключение	118
Выводы.....	124
Практические рекомендации.....	125
Библиографический указатель.....	126

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АД сист – артериальное давление систолическое

АД диаст – артериальное давление диастолическое

АД сред – артериальное давление среднее

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВПШ – внутрипросветный шунт

ГА – глазничная артерия

ГБ – гипертоническая болезнь

ДБТ – добутамин

ЗСА – задняя соединительная артерия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИРД- индекс ретроградного давления

ИКРД – индекс корреляции ретроградного давления

КТ – компьютерная томография

КМК – коллатеральный мозговой кровоток

КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

ЛСК СМА – линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии

МА – местные анестетики

МК – мозговой кровоток

НДМ - нейродинамический мониторинг

НЭН – норэпинефрин

НСА – наружная сонная артерия

ОА – общая анестезия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление

ОСА – общая сонная артерия

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПА - позвоночная артерия

ПСА – передняя соединительная артерия

РА - регионарная анестезия

РД – ретроградное давление

ССВП - соматосенсорные вызванные потенциалы

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

ТКДГ - транскраниальная доплерография

ТкМВП - транскраниальный моторный вызванный потенциал

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – ударный объем

УИ - ударный индекс

ФЭ -фенилэфрин

ЦГД – центральная гемодинамика

ЦО – церебральная оксиметрия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭЭГ - электроэнцефалография

ВУО (SVV) - вариабельность ударного (систолического) объема сердца

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инсульт головного мозга является одной из главных причин смертности и инвалидизации во всех развитых странах мира [26, 77]. Ежегодно его переносит около 16 миллионов человек. В России заболеваемость ОНМК составляет 2,5-4 на 1000 населения, что является одним из самых высоких показателей [7, 33]. Годовая смертность от мозгового инсульта составляет 1,23 на 1000 населения [26, 33].

Определено, что не менее чем у половины больных с ишемическим инсультом (ИИ) головного мозга причиной его возникновения являются стенозы экстракраниальных сосудов. Основная причина этих стенозов - атеросклероз, осложняющийся артерио-артериальными эмболиями и гемодинамической недостаточностью мозга [1, 67, 77, 118].

Ретроспективные исследования, посвященные сопоставлению результатов хирургического и консервативного лечения при каротидных стенозах, продемонстрировали преимущество хирургического подхода. Эффективность хирургического лечения, как профилактики ишемического инсульта была доказана серией крупных рандомизированных исследований в Северной Америке (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial – NASCET) и Европе (European Carotid Surgery Trial – ECST). По данным Европейского исследования в течение 3-х лет после операции КЭАЭ частота ОНМК составила 2,8 %, при этом в сопоставимой группе больных, леченных медикаментозно, - 16,8 % [64, 115].

Одно из первых исследований, где было проведено сравнение оперативного вмешательства и консервативной терапии у пациентов со стенозами БЦА без симптомов — ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study) было завершено в 1995 г. Оно так же показало более выраженное снижение риска развития инсульта в группе оперированных больных [65].

Именно поэтому хирургическая реконструкция экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов, при которой устраняется источник возможной эмболии и восстанавливается кровоток к головному мозгу, сегодня признана наиболее радикальным и эффективным подходом в лечении окклюзирующих поражений

прецеребральных сосудов. За время, прошедшее с момента широкого внедрения операции КЭАЭ, частота инсультов и инфарктов миокарда при выполнении этой операции снизилась почти на две трети [12, 93, 114]. Выполнение реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях имеет не только профилактическое значение, но и способствует восстановлению двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический мозговой инсульт [3]. В США каротидных эндартерэктомий выполняют 80000 – 100000 в год. В России количество подобных операций не превышает 7000 в год, в то время как потребность в них достигает 40 000.

Основными причинами летальных исходов при выполнении операции каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) являются периоперационный инсульт и инфаркт миокарда [4, 5, 122]. Развитие инсульта связано, в том числе, с несовершенством используемых технологий церебропротекции и способов контроля за мозговым кровотоком во время операции, поэтому одной из основных задач при выполнении операции КЭАЭ остается защита головного мозга от ишемии [1, 28, 35, 36]. Так же до настоящего времени продолжают дискуссии о выборе вида анестезии для обеспечения операции. Операцию КЭАЭ возможно проводить как в условиях общей, так и регионарной анестезии. Каждый способ имеет свои преимущества и недостатки. Но нет доказательств того, что тип анестезии определяет лучший исход операции [55, 65, 87, 101, 120, 135]. В систематических обзорах, посвященных данным вопросам, констатировано, что на настоящий момент не существует убедительных данных в пользу какого-то одного метода анестезии для защиты мозга и контроля за мозговой перфузией [54, 120, 140, 143].

Все методы мониторинга церебрального кровотока на время пережатия сонных артерий не демонстрируют достаточной специфичности и чувствительности [53, 73, 79, 111]. Результаты контроля могут быть как ложноположительными, так и ложноотрицательными, вид мониторинга не влияет на показатели смертности и инсульта в стационаре [50, 66, 75, 87, 111, 143]. Несколько улучшает ситуацию использование мультимодального мониторинга, то

есть сочетания нескольких методов [37, 73, 91]. Лучшим мониторингом признается нейродинамический мониторинг (НДМ), то есть прямое клиническое исследование пациента в сознании. Однако даже использование НДМ не улучшает результаты оперативного вмешательства [54].

Причиной основной массы осложнений и неблагоприятных исходов операции КЭАЭ сегодня считают артерио-артериальную эмболию, а клинические исходы не зависят от способа защиты головного мозга [18, 63]. Использование внутрипросветных шунтов (ВПШ), наиболее часто используемого способа защиты мозга, не исключает развития этих осложнений, а селективное их применение не привело к улучшению результатов. В то же время результаты при операции без применения ВПШ не показали большего числа осложнений [4, 45, 47, 92, 143].

Еще одним общепризнанным способом защиты мозга является увеличение системного артериального давления на период пережатия прецеребральных сосудов [46, 78, 89, 123, 134]. Однако использование артериальной гипертензии не регламентировано [100, 134]. Отдельные авторы рекомендуют оптимизировать этот метод [133].

Общая анестезия с использованием ИВЛ и газовыми анестетиками – это одновременно качественная защита головного мозга от ишемии и благоприятные условия работы хирурга и анестезиолога [22, 23, 24, 25]. Кроме того, это позволяет регулировать доставку кислорода и элиминацию углекислоты [138]. Контроль гемодинамики в этих условиях максимальный.

С самого начала внедрения операции КЭАЭ в медицинскую практику анестезиологи были привлечены к решению этих вопросов. К настоящему моменту контроль за церебральной перфузией и защита головного мозга от ишемии при пережатии внутренней сонной артерии (ВСА) во время выполнения операции во многом стали анестезиологической задачей [80, 82, 94, 119, 130].

Таким образом, отсутствие рекомендаций по оптимальному сочетанию способа защиты головного мозга, вида анестезии и метода контроля за мозговой перфузией во время пережатия сосудов при операции КЭАЭ, а так же недостаточное изучение возможностей регулирования коллатерального мозгового кровотока и влияния

«искусственно» создаваемой системной артериальной гипертензии на результаты операции послужили предметом данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Недостаточно изучено воздействие системной гемодинамики на коллатеральный мозговой кровоток и влияние создаваемой искусственно системной гипертензии на результаты операции каротидной эндартерэктомии. Нет четких рекомендаций по оптимальному сочетанию способа защиты головного мозга, вида анестезии и метода контроля за церебральной перфузией во время пережатия сосудов при выполнении операции КЭАЭ.

Цель исследования. Разработать технологию защиты головного мозга при выполнении операции каротидной эндартерэктомии посредством коррекции центральной гемодинамики.

Задачи исследования

1. Детализировать спектр лекарственных препаратов, посредством которых возможно быстро и безопасно регулировать изменения параметров центральной гемодинамики у больного, находящегося в условиях общей комбинированной анестезии при выполнении операции КЭАЭ.

2. Обосновать необходимость индивидуализированного подхода к увеличению системного АД для больных при выполнении операции КЭАЭ на время пережатия ВСА.

3. Определить необходимый и достаточный перечень мониторинга мозгового кровотока, отражающего сохранность структур головного мозга при операции КЭАЭ.

4. Разработать алгоритм защиты головного мозга от ишемии посредством осуществления индивидуализированной искусственной системной гипертензии и обосновать возможность выполнения операции КЭАЭ без применения внутрипросветного шунта (ВПШ).

Научная новизна

Разработан способ катетеризации внутренней сонной артерии при выполнении операции каротидной эндартерэктомии (патент на изобретение №2702602,

регистрация 8 октября 2019 года) и коннектор для измерения ретроградного артериального давления во внутренней сонной артерии (патент на изобретение №2714394, регистрация 14 февраля 2020 года), посредством которых стало возможно более безопасно и точно измерять ретроградное давление во внутренней сонной артерии.

В исследовании впервые разработан и применен параметр - индекс корреляции ретроградного давления (ИКРД), который является новой дополнительной характеристикой коллатерального мозгового кровотока.

На основании изучения уровня ретроградного давления во внутренней сонной артерии и параметров центральной гемодинамики определена закономерность влияния этих параметров на коллатеральный кровоток головного мозга при проведении общей анестезии.

Разработан алгоритм защиты головного мозга от ишемии при выполнении операции КЭАЭ посредством осуществления индивидуализированной искусственной артериальной гипертензии с помощью коррекции центральной гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедрен в практическое использование показатель индекса корреляции ретроградного давления (ИКРД). Использование этого показателя дает возможность целенаправленно оценивать «достаточность» коллатерального мозгового кровотока и осуществлять защиту головного мозга от ишемии.

На основании полученных в ходе исследования данных стало возможным обосновать анестезиологический протокол интраоперационной оценки и коррекции центральной гемодинамики, а также оценки церебральной перфузии у пациентов при выполнении операции КЭАЭ.

В рамках разработанного «Протокола анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без внутрисосудистого шунта» даны рекомендации по одновременной комплексной оценке таких показателей, как ретроградное давление, индекс корреляции ретроградного давления и

церебральная оксиметрия для оценки коллатерального мозгового кровотока при созданной искусственно системной артериальной гипертензии.

На основании выявленных закономерностей влияния системной гемодинамики на коллатеральный кровоток головного мозга у больного в состоянии общей анестезии обоснована возможность выполнения операции КЭАЭ без применения внутрипросветного шунта.

Методология и методы исследования

Проведенное исследование одноцентровое, ретроспективно-проспективное. В него вошло 300 больных со стенозом каротидной бифуркации, которым выполнялась операция каротидной эндартерэктомии. Были сформированы две группы: контрольная (период с 1999 по 2001 год, n=150), пациентам которой в качестве защиты головного мозга при выполнении операции использовали внутрипросветный шунт (ретроспективная часть работы), и основную (период с 2017 по 2019 год, n=150), пациентам которой в качестве защиты мозга применяли искусственно создаваемую управляемую артериальную гипертензию (проспективная часть работы). Во время выполнения операции пациентам исследовали параметры мозгового кровотока и центральной гемодинамики. Определяли закономерности влияния системной гемодинамики на коллатеральный кровоток головного мозга у больного при проведении общей анестезии. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием современных методов статистики и принципов доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту

1. Коллатеральный мозговой кровоток на период пережатия внутренней сонной артерии в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких может быть управляемым и регулируемым. Посредством искусственно создаваемой управляемой системной артериальной гипертензии в условиях скорректированной центральной гемодинамики возможно добиваться увеличения коллатерального мозгового кровотока.

2. Ретроградное давление из ВСА и показатель церебральной оксиметрии могут рассматриваться как характеристики контроля достаточности коллатерального мозгового кровотока при пережатии ВСА. По уровню ретроградного давления и показателю церебральной оксиметрии представляется возможным оценить эффективность проводимых гемодинамических воздействий.

3. Защита головного мозга посредством коррекции гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких эффективна и безопасна. Применение этого способа защиты мозга при выполнении операции каротидной эндартерэктомии позволяет проводить операцию без использования внутрипросветного шунта.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности определяется достаточным числом клинических наблюдений в ретроспективном (n=150) и проспективном исследовании (n=150), многоплановым качественным обследованием больных. Больные были разделены на 2 группы, которые по исследуемым параметрам были идентичны между собой. Все операции выполнялись в одном отделении по единой принятой технологии. Использовали множественные сравнения с помощью дисперсионного анализа ANOVA, сравнение независимых и зависимых выборок, проводили анализ таблиц сопряженности с помощью критериев Хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера, рассчитывали парные коэффициенты корреляции Пирсона для остатков временных рядов, рассчитывали отношения рисков и отношения шансов, проводили анализ логистической регрессии. Основные положения данного исследования были доложены на VI-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы», г. Самара, 2017 год. На XV и XVI Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии», г. Геленджик, 2018, 2019 год, Научно-практической конференции «Сложные и нерешенные проблемы анестезии и интенсивной терапии в онкологии», г. Самара, 2019 год. На XVIII Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Форум анестезиологов и реаниматологов России), г. Москва, 2019 год. На XXV

Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 2019 год. Апробация работы проведена на совместном заседании коллективов кафедр хирургических болезней №1, общей хирургии, госпитальной хирургии, факультетской хирургии, анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава РФ 24 декабря 2020 года и на Межотделенческой конференции ФГБНУ "РНЦХ им. академика Б.В. Петровского" 28 апреля 2021 года.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в исследовании рекомендации по оценке церебральной перфузии и способ защиты головного мозга при операции КЭАЭ внедрены в работу отделения сердечно-сосудистой хирургии №2 клиники факультетской хирургии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, в работу отделения анестезиологии и реанимации Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, в отделения неврологии и сосудистой хирургии Самарской городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для защиты диссертации по шифру специальности «Анестезиология и реаниматология»: в рецензируемом научном издании, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus) и в российских журналах, включенных в Перечень Российских научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Получен патент на изобретение «Способ катетеризации внутренней сонной артерии при выполнении операции каротидной эндартерэктомии», №2702602. Получен патент на изобретение «Коннектор для измерения ретроградного артериального давления во внутренней сонной артерии» №2714394 от 14.02.2020.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Исследование выполнено в соответствии с НИР ФГБОУ ВО СамГМУ «Комплексное лечение пациентов с хроническими заболеваниями аорты и ее ветвей» № государственной регистрации 114071570015.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности «Анестезиология и реаниматология».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, в котором приведено 146 источников (42 отечественных и 104 иностранных авторов). Диссертация иллюстрирована 21 рисунком (15 фотографий, 6 графиков) и содержит 36 таблиц.

ГЛАВА I.

Обзор литературы

I.1. Этиология и патогенез ишемического поражения головного мозга

Причиной окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий является атеросклероз [2, 7, 27, 30, 40, 41]. Поражение атеросклерозом экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий происходит в 2-5 раз чаще, чем сосудов внутри черепа. Стенотические атеромы в основном располагаются в развилке общей сонной артерии. Внутренняя сонная артерия (ВСА) чаще всего поражена в устье [2, 27]. Многие больные имеют сочетанное стенозирующее поражение в экстра и в интракраниальных отделах сонных артерий, что в литературе получило название «тандем-стеноза». Частота встречаемости такого поражения достигает 85% [97]. Гемодинамическая и эмболическая теории развития ишемического поражения головного мозга при атеросклерозе являются основными [41]. Denny-Broun (1951) и Corday (1953) в начале 50-х годов показали, что снижение системного артериального давления (АД) приводит к редукции кровотока в атеросклеротически измененных сосудах, которые питают головной мозг. В последующих работах было подтверждено, что этот механизм приводит к развитию ишемии головного мозга [38, 41]. Было установлено, что признаки снижения кровотока и давления в сосудах мозга появляются при уменьшении просвета сосуда на 70-90%. Причины снижения артериального давления могут быть самые разные, вплоть до малозначительных, таких как поворот головы и нагревании лица. При окклюзии ВСА это проявляется особенно сильно [44].

Основной же причиной развития ТИА и инсультов сегодня признаны артерио-артериальные эмболии частичками распадающихся атеросклеротических бляшек [17, 41].

При выполнении операции КЭАЭ развитие ишемического инсульта может быть реализовано как по гемодинамическому типу при пережатии ВСА, так и по эмболическому – при выделении внутренней сонной артерии и при восстановлении кровотока по ВСА.

I.2. Физиология мозгового кровообращения

Структурно и функционально выделены три уровня мозгового кровообращения. Магистральные сосуды головы, которые обеспечивают доставку всего объема притекающей крови – это первый уровень, то есть каротидная и вертебробазиллярная сосудистые системы. Второй уровень – это артерии основания мозга: вилизиев круг, базальный анастомоз между каротидной и вертебробазиллярной сосудистыми системами, где происходит распределение крови по основным отделам мозга. Микроциркуляторное русло, где происходят обменные процессы- это третий уровень [7].

Отличительной особенностью мозгового кровообращения (МК) является его многоуровневая регуляция с одной стороны, и наличие саморегуляции (ауторегуляции) с другой. Ауторегуляция обуславливает относительную независимость МК от изменений системной гемодинамики (Шмидт, 1976).

Основными факторами, регулирующими мозговой кровоток, являются давление в сосудах и метаболизм мозговой ткани [38, 40, 41].

Если из-за поражения снижается кровоток по магистральным сосудам, то происходит увеличение кровотока по непораженным сосудам. Основные регулирующие этот процесс рефлексогенные зоны расположены в дуге аорты и каротидном синусе. Посредством них регулируется уровень системного АД, давления в магистральных артериях головы, а так же степень сосудистой внутримозговой вазоконстрикции. Так же может быть увеличение объема циркулирующей крови и сократимости левого желудочка сердца.

Величина системного АД является важным фактором, обеспечивающим нормальное кровообращение головного мозга [41]. Однако сегодня доказано, что линейная зависимость мозгового кровотока от уровня системного АД отсутствует. Этот феномен был впервые описан А.Остроумовым в 1876 году, далее изучен Bayliss в 1902, 1923 годах. Сейчас это именуют феноменом Остроумова-Бейлиса. Но действие этой реакции кратковременно [40]. При уровне системного АД 50-60 мм рт. ст и ниже мозговой кровоток становится полностью зависим от системного АД. Верхний предел ауторегуляции исследован недостаточно. Считается, что

превышение уровня в 200 мм рт. ст. ведет к срыву саморегуляции [41]. Регуляция мозгового кровотока обеспечивается, в том числе, и миогенными механизмами. Уже доказано, что при снижении перфузионного давления сосуды расширяются, при повышении давления – суживаются.

При длительно существующих атеросклеротических поражениях сонных артерий внутримозговое перфузионное давление снижается и возможности ауторегуляции МК становятся ограниченными именно из-за вазодилатации [41]. И потому дальнейшее снижение перфузионного давления приводит к неадекватной компенсации. Падает кислородное напряжение в ткани мозга, происходит истощение метаболических факторов компенсации и возможно развитие инсульта [41, 126]. Кровоток мозга во многом регулируется метаболической активностью вещества мозга. Так, усиление функциональной активности мозга, его отдельных структур, повышает уровень обменных процессов и кровообращение увеличивается [41]. При повышении функциональной активности нервных клеток снижается напряжение кислорода, увеличивается количество углекислоты и может развиваться ацидоз. Это приведёт к увеличению притока крови к активной области мозга. Если количество поступающего кислорода растёт, а углекислоты снижается, то кровоток нормализуется. Таким образом, уровень содержания в крови углекислого газа (CO_2) играет значительную роль в регуляции МК. Известна и извращенная реакция на CO_2 . Она проявляется у больных с нарушением МК ареактивностью сосудов мозга на вдыхание CO_2 . Так же уровень содержания CO_2 может привести к перераспределению крови от зон ишемии к зонам с нормальным кровотоком [95].

Нервная регуляция мозгового кровотока изучена мало. Обнаружено, что стенки магистральных сосудов головы окружают крупные нервные сплетения. Гуморальная регуляция мозгового кровотока происходит благодаря норадреналину, ацетилхолину, адреналину, серотонину, другим медиаторам и вазоактивным веществам. Они влияют на передачу нервных импульсов и тонус сосудов мозга, что влияет на церебральный кровоток [38, 41].

Таким образом, поражение прецеребральных сосудов приводит к снижению перфузионного давления. Включаются механизмы компенсации МК для поддержания нормального кровотока. Однако устойчивость этой системы не безгранична. Любые внешние воздействия, в том числе такие как пережатие сосудов при выполнении операции КЭАЭ, изменяющие метаболизм и гемодинамическое равновесие, могут вызвать грубые церебральные нарушения [7, 41].

1.3. Коллатеральное кровообращение головного мозга

И.В.Ганнушкина (1973) показала, что характер коллатерального кровообращения (КК) определяют 4 основных фактора: 1) исходная развитость сосудистой системы мозга и анастомозов; 2) предшествующий тонус сосудов мозга; 3) длительность формирования стеноза; 4) состояние системной гемодинамики, системное АД [2, 8, 15, 41].

Эти факторы имеют большое клиническое значение, так как определяют темп перестройки и выраженность коллатерального кровообращения в меняющихся условиях. При этом развитость сосудистой системы у каждого человека predetermined генетически и повлиять на это нельзя. Имеющийся тонус сосудов мозга непосредственно связан и фактически определяет церебральный перфузионный резерв (ЦПР) или по-другому цереброваскулярный резерв (ЦВР). Величину ЦПР можно измерить. Используется для этого проба с гиперкапнией - задержка дыхания на 1 минуту или вдыхание CO₂. Методом транскраниальной доплерографией (ТКДГ) определяется линейная скорость кровотока (ЛСК) в средней мозговой артерии (СМА). Также доказана возможность увеличения ЦПР после операции резекции внутренней сонной артерии (ВСА) с пластикой наружной сонной артерии [6, 10]. Объясняется этот эффект воздействием именно на тонус внутримозговых сосудов [6]. Третий фактор относится к частично регулируемым. Была доказана возможность тренировки сосудов перед операциями на сосудах мозга (Ф.А.Сербиненко, 1960). Постепенное сужение просвета сосуда, подлежащего реконструкции, приводит к усилению коллатерального

кровообращения [31, 32]. Однако именно состояние системной гемодинамики остается самым управляемым фактором, влияющим на коллатеральный кровоток.

Возможности коллатерального кровотока определяют степень компенсации при окклюзирующих поражениях брахиоцефальных сосудов. Недостаточное развитие КК в этих ситуациях приводит к ишемическому повреждению мозга [42]. Если коллатеральный кровоток достаточный, то клинические проявления носят компенсированный характер.

Известно формирование КК двух видов: избыточного и редуцированного коллатерального кровообращения. Основным признаком избыточного КК это, прежде всего, активная гиперемия. Общий объемный кровоток при этом увеличен. Гиперемия обусловлена расширением артерий мозга, которое происходит из-за падения внутрисосудистого давления [8]. Однако все это возможно, если имеются адекватные системная гемодинамика и не скомпрометированное сосудистое русло.

В противоположность этому, при редуцированном КК, объемный кровоток снижен. Это также определяется состоянием сосудистого русла и гемодинамики. В этих условиях снижение внутрисосудистого давления приводит к сужению сосудов мозга. По Meyer (1958) подобное пассивное «спадение» сосудов является шоковой реакцией [108].

Согласно данным Б.Н.Клосовского [15] выделяют 4 уровня коллатерального кровообращения головного мозга. Вилизиев круг – это первый уровень. Второй – на поверхности мозга в субарахноидальном пространстве. В этих зонах функционирует основная масса наиболее крупных анастомозов между ветвями передней и средней, средней и задней, передней и задней мозговых артерий. Анастомозы внутри какой-либо области, например полушарий головного мозга, являются третьим уровнем коллатерального кровообращения. Четвертым уровнем является внутримозговая капиллярная сеть. Е.В.Шмидт [41] предлагал выделять еще внечерепной уровень коллатерального кровообращения за счет анастомозирования ВСА и позвоночной артерии (ПА) с бассейном НСА.

Самым важным, по мнению большинства авторов, является вилизиев круг. Именно посредством перетоков по вилизиеву кругу поддерживается адекватная

внутричерепная гемодинамика при окклюзирующих поражениях брахицефальных артерий [2, 15]. При поражении ВСА коллатеральный кровоток компенсаторно формируется из контрлатеральной сонной артерии через ПСА, затылочную артерию и мандибулярную артерию из НСА на стороне поражения, через глазничную артерию (ГА) и из позвоночной артерии через ЗСА. Кровоток через ПСА является основным путем компенсации. В норме все три пути коллатеральной компенсации дополняют и заменяют друг друга, находясь между собой в гемодинамическом равновесии.

При прекращении кровотока через ВСА с одной стороны кровь из противоположной ВСА перетекает через ПСА, которая формирует передний отдел виллизиева круга. Уровень кровотока по ПСА зависит от состояния ее питающей ВСА и является пусковым механизмом для включения остальных путей коллатеральной компенсации [42]. Так, если переток по ПСА недостаточный вследствие ее недоразвития, атеросклеротического поражения, либо при поражении питающей ВСА, развивается коллатеральное кровообращение через глазничную артерию (ГА) из системы ипсилатеральной сонной артерии. В последнюю очередь «включается» коллатеральное кровообращение через ЗСА. Например, при двусторонней окклюзии сонной артерии [2]. Хорошо развитый глазничный анастомоз при окклюзии ВСА является показателем грубого нарушения физиологического мозгового кровообращения [42], так как кровоток через ГА устанавливается только со временем и возможности этого анастомоза невелики. Он может обеспечить лишь 20-30% от потребностей необходимой компенсации. Так же было показано, что выявление до операции ретроградного кровотока по надблоковой артерии не может быть использовано для прогнозирования результата операции у больных с окклюзией ВСА [6]. Этот путь включается только тогда, когда вследствие анатомической или функциональной недостаточности оказывается слабым более мощный и моментально реализующийся путь через виллизиев круг.

В норме виллизиев круг представляет собой сосудистое кольцо в форме многоугольника, расположенного на основании мозга. Его формируют следующие

артерии: 1) ПСА; 2) начальный сегмент ПМА; 3) супраклиноидная часть ВСА; 4) ЗСА; 5) начальный сегмент ЗМА. Из них только ПСА является непарной, остальные отделы – парные. В норме кровотоки и давление в сосудах виллизиева круга находятся в состоянии динамического равновесия. Перфузионное давление во всех отделах практически одинаковое, и это обуславливает отсутствие циркуляции по нему. Перфузионное АД в интракраниальной части ВСА составляет приблизительно 70-80% от системного АД. Давление в бассейне НСА составляет 60-65% от системного [44]. Таким образом экстра-интракраниальный градиент АД в норме обуславливает антеградный кровоток по ГА, то есть направленный из полости черепа. При окклюзии ВСА снижается перфузионное давление в бассейне пораженной артерии и возникает интракраниальный градиент артериального давления на уровне виллизиева круга. Кровь из непораженных сосудистых бассейнов (бассейн контрлатеральной ВСА и вертебробазилярный бассейн) по ПСА и ЗСА перетекает в зону мозга, питаемую пораженной артерией. При снижении экстра-интракраниального градиента кровотоки по ГА замедляются. А при неадекватной компенсации на интракраниальном уровне, экстраинтракраниальный градиент АД приобретает обратное значение и кровоток по ГА меняет свое направление. Таким образом глазничный анастомоз начинает функционировать для обеспечения недостатка мозгового кровотока.

Однако все это возможно только если виллизиев круг сформирован нормально. Анатомические исследования свидетельствуют о том, что только у 28% людей имеется нормальный, то есть симметричный и замкнутый виллизиев круг. Различные варианты строения виллизиева круга встречаются в среднем у 59% людей [27]. Это может быть полная и неполная разомкнутость виллизиева круга [68], аномалии отхождения артерий, образующих виллизиев круг, так называемые трифуркации ВСА с одной или двух сторон, передние и задние [41].

Функционирующее коллатеральное кровообращение может вызывать развитие синдромов внутримозгового обкрадывания, когда развивается ишемия на стороне, противоположной пораженной. Возможны подключичный, кортикокаротидный,

вертеброкаротидный, каротидно-verteбральный, а так же синдром обкрадывания по корковым анастомозам [39, 41].

При всей изученности мозгового кровообращения, проблема адекватности коллатерального кровотока при поражении сосудов, питающих головной мозг, остается малоизученной. Функциональная оценка коллатерального кровотока трактуется неоднозначно, а порой и различно [15].

I.4. СПОСОБЫ ЗАЩИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Поддержка адекватной перфузии мозговой ткани при пережатии ВСА – одна из важнейших задач анестезиолога при проведении операции КЭАЭ. Период пережатия сонных артерий при этой операции может составлять до или даже дольше 1 часа, хотя существуют значительные вариации. Существует различная тактика ведения пациентов на период пережатия ВСА. У ряда больных превентивно проводятся мероприятия по защите головного мозга от возможной предстоящей ишемии на этапе неизбежной редукции мозгового кровотока при проведении пластики сосуда.

Сегодня известно несколько методов защиты мозга при операции КЭАЭ. Это такие методы, как общая гипотермия, краниocereбральная гипотермия, защита с помощью введения пациентам различных фармакологических, лекарственных агентов (антиоксиданты, ноотропы), использование общей анестезии и применение внутрипросветного шунта (ВПШ), создание «искусственной» гипертензии [28, 29, 78, 89]. Использование гипотермии в любом ее виде и введение фармагентов призваны снизить метаболические потребности мозга и повысить устойчивость клеточных мембран к возможной ишемии [16]. Шунтирование обеспечивает обходной кровотоком в мозг на период реконструкции сонных артерий [28]. Некоторые авторы методом защиты мозга в этой ситуации называют системную гипертензию, которая обеспечивает церебральную перфузию коллатеральным путем [28, 46, 99]. Однако большинство считает увеличение АД на период пережатия СА не способом защиты мозга, а дополнительным, пусть даже необходимым мероприятием [27, 134]. Так же выделяются методы так называемой

«тактической защиты», когда превентивно проводят частичную реваскуляризацию, которая в дальнейшем поможет перенести основной этап реконструкции экстракраниальных сосудов [6, 10].

Считается, что при гипотермии на каждый 1 градус на 6-7% снижается потребность в кислороде мозговой ткани, что повышает устойчивость клеток мозга к снижению кровотока [16]. Как известно, при нормотермическом прекращении кровотока выживаемость мозга составляет 3 - 4 минуты [29]. Несмотря на то, что гипотермию некоторые авторы считают «историческим методом» [28], в последнее время ряд исследователей привлекает умеренное системное охлаждение до 34,5-35,0° С, и оно признается вполне выполнимым и безопасным [51].

Общая анестезия (ОА) возможна как с использованием внутривенных анестетиков, так и с использованием газовых анестетиков и ИВЛ. В первом варианте могут быть использованы барбитураты, этомидат, бензодиазепины, кетамин. Барбитураты (в частности тиопентал натрия) имеют давнюю историю применения с целью защиты головного мозга. Было показано, что для угнетения мозговой метаболической активности и получения защитного эффекта, барбитураты необходимо вводить в больших дозировках (тиопентал натрия-15 мг/кг) с последующей внутривенной инфузией [109].

Эндотрахеальный наркоз с применением газовых анестетиков используется при КЭАЭ с середины 50-х годов прошлого века и по настоящее время. Используемые препараты, такие как севофлюран и изофлуран, обладают хорошей управляемостью и имеют церебропротективный эффект [22, 23, 24, 25]. Посредством этих препаратов возможно значительно снизить порог критического мозгового кровотока [137, 94]. Кроме того, условия ИВЛ гарантируют доставку кислорода и позволяют регулировать уровень CO₂, что также способствует профилактике ишемии мозга.

Самым распространенным методом защиты головного мозга при КЭАЭ является применение хирургом внутрипросветного шунта (ВПШ). При этом кровь поступает в мозг в обход зоны операции на сосуде. Шунт представлен различными видами пластиковых или силиконовых трубок. Он соединяет внутреннюю и общую сонные

артерии. После завершения реконструкции сосуда шунт удаляется. По сути это самый адекватный способ обеспечить кровоснабжение мозга во время операции, а значит и избежать ишемии мозга.

Но есть серьезные обстоятельства, которые не позволяют хирургам использовать шунт рутинно. Дело в том, что сама методика постановки шунта может привести к ишемическому повреждению мозга из-за возможной материальной и воздушной эмболии. Возрастает возможность травмы интимы, образования тромбов, эмболизации атероматозным материалом, ухудшается визуализация операционного поля [28, 127]. Показано, что тромбоемболия является наиболее важным фактором в патогенезе периоперационного инсульта, связанного с каротидной эндартерэктомией [63]. Так же было установлено, что у 83% больных основными причинами неврологических осложнений в операционной являются непосредственные манипуляции на сонной артерии. В остальных случаях осложнения связаны с гипоперфузией при пережатии сонной артерии (17%). Таким образом, при постановке и извлечении ВПШ высока вероятность развития внутричерепной эмболии. Если это происходит, то у пациентов развивается инсульт. Постановка внутрисосудистого шунта была связана с более высокими показателями инсульта или смерти в течении 30 дней после каротидной эндартерэктомии [87]. Было выявлено, что главным предиктором развития исхода операции КЭАЭ в виде «инсульт+ТИА» является именно использование ВПШ [18]. Так же показано, что необходимость хирургической ревизии зоны реконструкции после проведенной интраоперационной ангиографии требовалась значительно чаще в группе с использованием ВПШ, чем без шунтов [91]. Поэтому предпринимаются усилия для минимизации использования ВПШ или их полного исключения из применения [13, 18, 126].

Использование ВПШ во время каротидной эндартерэктомии остается по прежнему спорным. Некоторые хирурги выступают за рутинное его применение, другие предпочитают выборочное шунтирование [92]. Существуют клиники, которые вообще обходятся без их использования [45, 46]. При этом клинические результаты при различных подходах оказались сопоставимы [143].

Некоторые авторы делают совсем категоричные выводы о том, что клиническая польза от интраоперационного шунтирования во время КЭАЭ отсутствует, даже если пациент имеет выраженный стеноз или окклюзию сонной артерии на контрлатеральной стороне и риск развития гипоперфузии во время операции очень высокий [47].

В Кокрановском систематическом обзоре, посвященном выяснению, какой подход лучше при КЭАЭ, был сделан вывод о том, что в настоящий момент недостаточно данных, которые могут подтвердить правильность выбора тактики рутинного или выборочного шунтирования. Так же отмечено, что ни один из методов контроля за церебральной перфузией для выборочного использования шунтирования не сопровождается улучшением результатов [54].

Использование ВПШ возможно как при общей (ОА), так и при регионарной анестезии (РА). При общей анестезии решение об использовании шунта применяется на основании различных методов мониторинга мозговой перфузии: транскраниальной доплерографии (ТКДГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), определение уровня ретроградного давления (РД), церебральной оксиметрии (ЦО). Возможно сочетание методов [53, 66, 83, 91]. При РА селективность шунтирования основана прежде всего на результатах нейродинамического мониторинга (НДМ), который признается самым эффективным способом клинического определения ишемии мозга во время операции. В целом шунты при ОА используются чаще, чем при РА [47, 101].

Увеличение системного артериального давления во время операций на экстракраниальных артериях используется достаточно давно. Так ещё Rosner M.J. et al (1990) при выполнении каротидной эндартерэктомии для поддержания мозговой перфузии целенаправленно повышали больному АД. Для этого давление увеличивали на 10-20% выше уровня, привычного для больного [123]. Покровский А.В. (2004) так же показал эффективность проведения «искусственной гипертензии», на 20 % превышающей исходное АД больного [28]. У многих больных этого оказывалось достаточно для достижения удовлетворительной

коллатеральной компенсации. Эффект повышения АД достигается введением вазоактивных или кардиотонических препаратов. Другие авторы указывают на возможность использования для этого объемную, волемическую нагрузку [28, 69, 70, 98, 133]. Это способствует улучшению коллатерального мозгового кровотока [96] и снижает или предотвращает ишемию мозга [46, 89, 123]. Указывается, что в настоящее время не существует доказательств того, какой из используемых препаратов является лучшим и безопасным для повышения системного АД [133].

Stoneham MD et al. продемонстрировали регресс неврологического дефицита у пациентов во время КЭАЭ под РА, применив подъем АД и тем самым улучшив коллатеральный кровоток. Использование ВПШ, таким образом, удалось избежать [134]. То есть, при проведении НДМ во время РА при КЭАЭ, в случае выявления возникающего неврологического дефицита уже во время основного этапа операции, в качестве экстренной помощи ими использовалась фармакологическая защита мозга, в том числе и методом подъема системного АД.

Преднамеренная гипертензия при пережатии сонных артерий во время выполнения эндартерэктомии предотвращает послеоперационное развитие новых ишемических поражений головного мозга, вызванных интраоперационными микроэмболиями [89] и снижает количество используемых ВПШ [99]. При общей анестезии (ГА) увеличение величины АД для поддержания перфузии головного мозга снижает раннюю послеоперационную когнитивную дисфункцию [78]. Конечно, повышение АД возможно на фоне других методов защиты головного мозга от ишемии. Однако до настоящего времени не определена необходимая и оптимальная величина повышения АД для защиты головного мозга от ишемии.

Таким образом можно констатировать, что вопросы адекватной защиты головного мозга при выполнении операции КЭАЭ сегодня полностью еще не решены.

1.5. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ

Особенностью выполнения операции КЭАЭ является необходимость пережатия ВСА. Перфузия мозга ипсилатеральной стороны в это время осуществляется по

коллатеральным путям. От их адекватности зависит состояние вещества мозга со стороны пережатого сосуда. По данным различных авторов, достаточный коллатеральный кровоток в период пережатия ВСА во время выполнения операции КЭАЭ определяется только у 70-90% пациентов [28, 36, 60]. Второй важной проблемой является то, что фрагменты нестабильной атеросклеротической бляшки при хирургических манипуляциях могут мигрировать в дистальное русло, что приведет к эмболическому инсульту. Так, в исследовании CREST, в котором проанализировали результаты КЭАЭ у 2502 пациентов, перипроцедурная частота инсульта составляла 2,3% в группе КЭАЭ, а в послеоперационном периоде частота ипсилатерального инсульта после эндартерэктомии была 2,4% [49]. В систематическом обзоре 20 исследований было обнаружено, что новые церебральные поражения, выявляемые с помощью магнитно-резонансной томографии, регистрируются у 10,6 % пациентов при операции КЭАЭ [72]. Анализ четырех исследований (VACS, ACAS, ACST-1 и GALA) показал, что половина случаев инсульта были ишемическими и соответствовали стороне пережатия ВСА [122].

Поэтому, учитывая характер этой операции и высокую частоту нарушений мозгового кровообращения, крайне важно постоянно контролировать мозговую перфузию, чтобы своевременно предпринять меры дополнительной защиты головного мозга от ишемии. В настоящее время имеется несколько методов контроля мозгового кровотока во время операции КЭАЭ, каждый имеет свои особенности использования.

I.5.1. Нейродинамический мониторинг

Это метод непосредственного наблюдения за неврологическим статусом пациента, находящегося в сознании (бодрствования) во время операции. Это самый надежный мониторинг церебральной ишемии - прямая и постоянная оценка нейрокогнитивной функции у бодрствующего пациента [111]. Благополучие нейрокогнитивной функции - это конечная точка мониторинга и управления перфузией мозга. Чтобы пациент находился в сознании во время операции,

необходимо использовать регионарную анестезию (РА). Достигается это применением блокады шейного сплетения местными анестетиками. Местная инфильтрационная анестезия для сосудистого доступа используется редко. Нейрокогнитивная функция, которая обычно оценивается во время процедуры, включает оценку психического статуса, ориентации, речи, двигательной и мышечной силы, ощущений и проведение математического счета. В когортном исследовании, в котором участвовали 314 пациентов с выполненной КЭАЭ, было показано, что интраоперационный прямой неврологический мониторинг бодрствующих пациентов является наиболее чувствительным методом. Этот метод зарекомендовал себя лучше, чем электроэнцефалография (ЭЭГ) и измерение ретроградного давления во ВСА (РД) [75]. Потенциальные недостатки РА включают в себя агитацию или болезненные ощущения у пациентов, обструкцию дыхательных путей, повреждение близлежащих структур во время выполнения нервного блока. Например, в исследовании GALA 4,4% пациентов с РА страдали от травм, нанесенных непосредственно иглой при выполнении пункции. Важно отметить и то, что исследование GALA не позволило определить различия результатов, включая качество жизни, продолжительность пребывания в стационаре, инсульт, инфаркт миокарда и смерть между РА и общей анестезией (ОА) во время КЭАЭ. Однако оно показало, что в группе РА используется меньшее количество шунтов, чем в группе ОА (14% против 43%) [101]. В целом, основными преимуществами прямого нейрокогнитивного мониторинга у бодрствующих пациентов является, прежде всего, его высокая специфичность [73, 75]. Однако, существует достаточно много ситуаций и состояний, сильно ограничивающих использование метода. НДМ не может реализоваться, если пациент не способен говорить из-за перенесенных заболеваний или общается на другом языке; пациент категорически против того, чтобы ему пришлось находиться в операционной в сознании, боится этого, не хочет все слышать и общаться, настаивает на проведении общей анестезии или достаточной седации; психическое состояние больного не подразумевает возможность общения с ним во время операции

(психическая лабильность, нервозное состояние, неадекватная реакция на вынужденное неподвижное положение на операционном столе).

I.5.2. Электроэнцефалография

При помощи электроэнцефалографии (ЭЭГ) возможно определить суммарную электрическую активность нейронов в коре головного мозга. При развитии ишемии форма ЭЭГ проявляется как ипсилатеральное замедление, затухание, даже потеря электрического сигнала. Параллельное использование измерения РД (критический уровень 35 мм рт ст) и ЭЭГ продемонстрировало аналогичную эффективность методов для решения вопроса об использовании ВПШ [53]. При операциях, проводимых с использованием газовых анестетиков (ГА), ЭЭГ считается высокочувствительным методом контроля мозговой перфузии. В ретроспективном исследовании 1411 пациентов с операцией КЭАЭ, в группе с использованием ЭЭГ для решения вопроса о применении ВПШ была показана более низкая частота периоперационного инсульта, чем в группе с рутинным шунтированием (1% против 4%, $P = 0,04$) [141]. Метаанализ, включающий в общей сложности 742 измерения ЭЭГ-мониторинга во время КЭАЭ, показал чувствительность метода 70% и специфичность 96% [73, 75]. Мониторинг ЭЭГ имеет преимущества в том, что это прямая оценка электрической активности мозга и она может осуществляться в операционной непрерывно. Однако почти все анестезирующие средства, а так же гипотермия влияют на качество кривой ЭЭГ [132]. Поэтому поддержание стабильной температуры больного и глубины анестезии являются предпосылками использования ЭЭГ для наблюдения за церебральной ишемией. Кроме того, ЭЭГ отражает только процессы в коре головного мозга. Посредством этого метода невозможно обнаружить электрическую активность в более глубоких структурах головного мозга и кривая ЭЭГ может быть сильно изменена из-за предшествующего инсульта. Сложность интерпретации необработанных данных также ограничивает широкое использование ЭЭГ в клинической практике.

I.5.3. Соматосенсорный вызванный потенциал и транскраниальный моторный вызванный потенциал

Для измерения церебрального ответа на электрическую стимуляцию периферических нервов используют соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). По сравнению с ЭЭГ, посредством данного метода исследователи контролируют неврологическую функцию более глубоких структур головного мозга. Уменьшение амплитуды ССВП более чем на 50% и/или продление ее латентности более 10% считается клинически значимым [117]. Однако, причина этих изменений должна быть сопоставлена с клинической ситуацией. Использование соматосенсорных вызванных потенциалов является распространенным мозговым нейромониторингом во время выполнения операции КЭАЭ из-за его высокой надежности и простоты применения. Чувствительность и специфичность метода по выявлению ишемических поражений составляют 100% и 94-99% соответственно. Некоторые авторы считают ССВП «золотым стандартом» для мозгового нейромониторинга у больных в состоянии наркоза. Другие наоборот отмечают низкую точность ССВП, а ишемию мозга определяют по этой методике только при снижении ретроградного давления ниже 20 мм рт ст [79, 111]. Способность посредством ССВП обнаруживать церебральную ишемию была испытана во время операции КЭАЭ. Так в исследовании 64 пациентов с КЭАЭ под ОА чувствительность и специфичность в прогнозировании послеоперационного неврологического дефицита составляли 100% и 94% для ССВП по сравнению с 50% и 92% для ЭЭГ. Тем не менее, ССВП охватывает только сенсорные пути и области мозга, и не позволяет контролировать остальные структуры мозга. Подобно ЭЭГ, анестезирующие средства влияют на мониторинг ССВП в различной степени в зависимости от используемого агента и дозы [132].

Также имеются исследования, в которых тестировали использование транскраниального моторного вызванного потенциала (ТкМВП) для мониторинга церебральной ишемии во время КЭАЭ. Критерии, используемые для диагностики церебральной ишемии по этой методике, оказались разнообразными. Некоторые исследователи считают значимым уменьшение амплитуды ТкМВП более чем на 50%, в то время другие используют как клинически значимое явление наличие или

отсутствие сигнала при ТкМВП. Все исследователи сделали вывод о том, что ТкМВП является полезным дополнением к другим методам мониторинга [105].

I.5.4. Транскраниальная доплерография

Посредством транскраниальной доплерографии (ТКД) измеряют скорость кровотока в основных мозговых артериях, таких как средняя мозговая артерия (параметр измерения – линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии (ЛСК): V_{msa}). Уменьшение V_{msa} предполагает снижение мозгового кровотока и коррелирует с показателями РД и ЭЭГ. Однако в разных исследованиях были предложены разные пороговые величины снижения линейной скорости: от 50% до 90%. Даже приверженцы использования ТКД отмечают, что у части больных (8,3%) полученные интраоперационно данные сложно использовать для принятия однозначного решения о дальнейшей тактике, так как имеются «промежуточные и спорные результаты», которые вынуждают использовать дополнительные средства мониторинга [37]. Кроме того, есть сложности в интерпретации изменений ЛСК. Ее увеличение может вызвать как возросший кровоток, так и спазм сосудов, при котором объемный кровоток снижается [34]. Метаанализ, проведенный Guay et al. свидетельствовал о чувствительности 81% и специфичности 92% метода ТКД для выявления церебральной ишемии у пациентов при КЭАЭ [73]. Так как большинство периоперационных инсультов обусловлено наличием материальной и газовой микроэмболии, была продемонстрирована способность ТКД обнаруживать сигнал от микроэмболов у пациентов во время КЭАЭ [131]. В настоящее время ТКД является единственным мониторингом, посредством которого возможно непрерывно контролировать мозговой кровоток и единственной технологией, посредством которой возможно обнаруживать микроэмболы. Ограничения мониторинга посредством ТКД заключаются в том, что он не может применяться примерно у 10-20% пациентов из-за отсутствия акустического окна [131].

I.5.5. Ретроградное давление из ВСА

Ретроградное давление (РД) во ВСА измеряется в дистальной ее части или бифуркации при наложенных зажимах на ОСА и НСА. Оно отражает адекватность

коллатерального кровотока, который может осуществляться через Вилизиев круг: из контралатеральной сонной артерии и сосудов вертебробазилярного бассейна. Ретроградное давление во ВСА как фактор, характеризующий коллатеральный церебральный кровоток, описал Э.Кроуфорд и соавторы в 1960 году. В начале 1960-х годов Д.Томпсон и соавторы предлагали измерение ретроградного давления использовать для обоснования селективного применения ВПШ при КЭАЭ. В 1969 году на этом же настаивали О.Мур и соавт. [110]. В российских «Национальных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий» измерение ретроградного давления во ВСА определено как первый метод, позволяющий определить показания к использованию временного внутрипросветного шунта. Предпочтительным так же считается селективность временного шунтирования [21].

Измерение РД является надежным и простым методом мониторинга коллатеральной церебральной перфузии и может помочь определить необходимость шунтирования во время КЭАЭ [126].

Метод измерения РД для оценки КК является не менее эффективным, чем ТКД и ЭЭГ, но он более прост в техническом исполнении и финансово менее затратный [46, 50, 90]. Некоторые авторы признают его равным методу ССВП с чувствительностью 81% и специфичностью 68%. Доказана эффективность измерения РД, и она не ниже, чем при использовании ТКД, ЦО, ЭЭГ, ССВП для прогнозирования ишемии при выполнении операции КЭАЭ [53, 111].

Проблема в том, что значение оптимального РД, выше которого возможно не использовать ВПШ сегодня не определено, а сообщаемые результаты имеют широкий диапазон (от 25 до 50 мм рт. ст.). При этом некоторые авторы говорят об использовании среднего значения РД [75, 129], а другие об информативности систолического РД для оценки адекватного коллатерального мозгового кровотока [136]. По данным следующей группы исследований порог РД, принимаемый для решения об использовании ВПШ, варьирует от 25 до 70 мм рт.ст. [50, 66]. При этом экстремальные значения (менее 25 или 50 мм рт ст и больше) могут быть наиболее полезными ориентирами во время операции КЭАЭ [73]. Указывается так же, что

РД выше 45 мм рт. ст. является надежным предиктором адекватной церебральной перфузии во время КЭАЭ, проводимой под общей анестезией.

Предлагается так же использовать индекс ретроградного давления для определения степени корреляции РД уровню системного АД. Считается, что не возникнет ишемии после зажима сонной артерии, если индекс ретроградного давления будет равен или выше 0,33. Хорошим признаком считается сохранение пульсовых колебаний кривой ретроградного давления. Так же отмечается, что РД как критерий коллатерального кровотока, может быть неинформативным при длительном пережатии ВСА [28].

Общая чувствительность и специфичность метода для оценки состоятельности перфузии головного мозга во время клипирования ВСА при КЭАЭ отличается у разных авторов и зависит от установленного порога значения РД [75, 126].

1.5.6. Церебральная оксиметрия

Метод церебральной оксиметрии (ЦО) основан на инфракрасной спектроскопии. При этом измеряется насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови (rSO₂) в лобной части головного мозга с использованием инфракрасного диапазон (длина волны в диапазоне от 650 до 1100 нм). Показатель rSO₂ выражается в процентах и снимается с двух симметричных точек на лбу пациента. Показано, что уменьшение rSO₂ коррелирует с изменениями ССВП, ТКД, РД и послеоперационным неврологическим дефицитом [111, 121, 145]. Есть мнение, что использование ЦО для определения ишемии при КЭАЭ является более точным методом, чем измерение РД [127]. Другие авторы демонстрируют низкую прогностическую значимость ЦО при операции КЭАЭ [14]. Была обнаружена различная чувствительность (85-95%) и специфичность (54-81%) метода церебральной оксиметрии для выявления ишемии головного мозга у пациентов, которым выполнена операция КЭАЭ под РА и ОА [83]. Если в качестве порога для интраоперационной церебральной гипоперфузии в условиях общей анестезии принимали снижение rSO₂ на 12,3%, тогда чувствительность и специфичность составляли 74,6% и 91,7%, соответственно [142]. В целом посредством ЦО возможно проводить непрерывный неинвазивный мониторинг оксигенации

головного мозга во время КЭАЭ с высокой чувствительностью и приемлемой специфичностью для определения церебральной ишемии и принятия решения о необходимости шунтирования, что делает ее привлекательной альтернативой измерению РД [83]. В настоящее время отсутствует консенсус относительно уровня критического снижения значения rSO₂ для прогнозирования церебральной ишемии [81, 83, 91, 121, 142]. Некоторые авторы считают критичным значение rSO₂ равное 40 и ниже, а так же снижение показателя на 20% и более от исходного уровня [13, 25].

Таким образом, оптимальный способ контроля церебральной перфузии при выполнении операции КЭАЭ до настоящего момента не определен. При этом проведенные исследования демонстрируют, что мониторинг не влияет на показатели смертности и инсульта в стационаре [87, 143].

I.6. МЕТОДЫ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИИ КЭАЭ

Основная цель анестезиологического пособия при выполнении операции КЭАЭ, кроме безусловного купирования болевого синдрома, заключается в обеспечении защиты мозга и сердца от ишемических поражений. Хирургическое вмешательство может проводиться под общей (ОА) или местно-регионарной (РА) анестезией. Возможна комбинированная анестезия, то есть совмещение двух способов [35]. Во многих отчетах было сопоставлено влияние методов анестезии на операцию КЭАЭ и ее исходы, однако какого-либо определенного вывода сделано не было. Было отмечено, что каждый метод характеризуется преимуществами и недостатками.

Общая анестезия наиболее удобна для пациента и работы хирурга и является самым распространенным методом анестезиологического обеспечения пациентов на операции КЭАЭ [47, 57, 58, 80, 82]. Многие считают, что общая анестезия обеспечивает лучшие условия работы, так как больной неподвижен, не испытывает волнений, облегчается хирургический доступ, особенно у пациентов с высоким расположением бифуркации сонной артерии. Также утверждается, что она менее стрессовая, чем региональная анестезия, и может быть полезна у пациентов с нестабильной стенокардией и ограниченным сердечно-сосудистым резервом [138].

Большинство применяемых для общей анестезии средств уменьшает метаболизм головного мозга, что может обеспечить дополнительную степень его защиты. Отмечается большая управляемость газовой анестезии, наличие доказанного церебропротективного эффекта [22, 23, 24, 25, 94, 139]. Однако некоторые авторы демонстрируют сопоставимые результаты внутривенной и газовой анестезии [119].

Известно, что гипоперфузионные церебральные ишемические изменения могут быть обратимы после восстановления мозгового кровотока и инсульт не разовьется. Подобный момент реализуется в условиях ОА в полной мере, в то время как в условиях РА с НДМ этого преимущества нет [139]. Абсолютный периоперационный контроль дыхания больного посредством искусственной вентиляции легких обеспечивает оптимальные условия оксигенации и позволяет регулировать концентрацию углекислого газа в артериях и ее влияние на церебральную сосудистую сеть [138]. При операции КЭАЭ в условиях ОА не было выявлено связи между рутинным использованием ВПШ и госпитальными случаями инсульта и смерти [58].

Среди недостатков отмечено, что клиническая оценка неврологической функции невозможна при общей анестезии. Такие методы оценки церебральной перфузии, как ТКД, РД, постоянная ЭЭГ предполагают квалифицированную интерпретацию, а при их использовании наблюдаются как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Другие способы (оценка мозгового кровотока с ^{133}Xe , SvO_2 в яремной вене, соматосенсорные вызванные потенциалы) часто недоступны, дороги и предполагают присутствие специально обученного персонала [138]. Часто у пациентов имеется сопутствующая ИБС и вероятность развития ишемии миокарда у них высока. Было показано, что общая анестезия у этих пациентов связана с лабильным артериальным давлением, а использование инотропов для поддержания повышенного среднего артериального давления увеличивает сердечно-сосудистую периоперационную заболеваемость [57, 61].

Преимущество выполнения КЭАЭ при регионарной анестезии заключается в том, что при этом возможно наблюдать за клиническим неврологическим состоянием пациента, что считается «золотым стандартом» контроля и не требует

дополнительного оборудования для мониторинга мозга [138]. Церебральная ишемия может проявляться в виде потери сознания, судорог, спутанного сознания, дизартрии или уменьшения силы в контралатеральной руке, и может быть легко обнаружена клинически. При этом с пациентом необходимо поддерживать вербальный контакт. Если у пациента появляются неврологические симптомы во время пробного пережатия ВСА, то используется внутрипросветный шунт. В этой ситуации повышение среднего артериального давления также может быть полезным [59, 83, 139].

Реакция сердечно-сосудистой системы при выполнении операций под ОА и РА значительно различаются. Под ОА у пациентов интраоперационно чаще развивается относительная гипотензия. Обычно это предполагает поддержку вазопрессорами. После операции у пациентов с ОА, как правило, развиваются гипертонические состояния при выведении больного из анестезии и, возможно, из-за боли. С другой стороны, у пациентов, находящихся в условиях РА, часто развиваются гипертонические состояния во время операции, особенно во время пережатия ВСА. Но после операции у них чаще наблюдается гипотония. Это может быть объяснено сохраняющейся ауторегуляцией головного мозга [57, 61, 78].

Регионарная анестезия хорошо переносится и является безопасной. Она предполагает лучшую сердечно-сосудистую стабильность, а так же способность контролировать пациента при возникновении боли в груди. Анализ нерандомизированных исследований показал, что РА связана с более низкими сердечно-респираторными осложнениями в периоперационный период, со сниженным количеством используемых шунтов, с уменьшением сроков госпитализации [57, 59, 80, 85, 88, 120, 130].

Метаанализ наблюдательных исследований показывает, что применение местной анестезии для каротидной эндартерэктомии может быть связано с более низкой периоперационной заболеваемостью и смертностью по сравнению с общей анестезией [74]. Использование РА приводило к более низкой частоте инсульта или смерти в течение 30 дней после каротидной эндартерэктомии [87].

Региональный блок обычно дополняют общей седацией во время выполнения операции КЭАЭ, поскольку неадекватная анальгезия или тревога могут увеличить ответ на стресс и способствовать развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов. Идеальный седативный препарат должен уменьшать беспокойство, не вызывая угнетения дыхания или гемодинамическую нестабильность, в то же время эффект успокоения остается управляемым [61].

Основными недостатками РА являются осложнения самой методики. Операция обычно занимает 1-2 часа, больные лежат долго в одном положении и это вызывает у них беспокойство и физический дискомфорт. Очевидно, что не всем пациентам показана РА. Общая анестезия может быть более уместной в таких ситуациях, когда надо справиться с психологическими причинами, когда имеется больной со сложной анатомией шеи (например, при очень выраженном ожирении) или больной отказывается от операции под регионарной анестезией [104]. Но даже выбрав РА с целью проведения самого информативного на настоящий момент нейродинамического мониторинга, у части больных его не удастся осуществить из-за недостаточной регионарной блокады [28, 36]. Кроме того, во всех подобных ситуациях представляются очень сложными условия работы анестезиолога, когда область его деятельности (дыхательные пути) находится очень близко к операционному полю [104]. Так же отмечено, что рутинное использование ВПШ на операции КЭАЭ в условиях РА было связано с 3,5-кратным увеличением скорректированных шансов инсульта и смерти в стационаре [58].

При проведении регионарной анестезии местные анестетики (МА) вводятся рядом с сосудистыми и нервными структурами, создавая потенциал для различных осложнений. 1-2 мл местного анестетика, введенного внутриартериально, могут вызывать неврологические симптомы, что является признаком интоксикации центральной нервной системы. Возможны поражение лицевого нерва, паралич блуждающего нерва, сердечно-сосудистая нестабильность, отказ или неэффективность проведенной блокады нерва, стрессовая конверсия в общую анестезию [74, 104]. Однако техника выполнения РА совершенствуется [43, 96, 125].

Под ОА многие хирурги склонны использовать ВПШ у всех пациентов независимо от неврологического состояния, то есть рутинно. При этом ведение больного на высоких концентрациях кислорода может обратить вспять развивающийся неврологический дефицит и увеличить ипсилатеральную оксигенацию головного мозга. Так же нейропротекторные свойства индуцированной церебральной гиперперфузии могут привести к регрессу неврологической ишемии [47, 139]. У пациентов с РА шунтирование обычно проводится только при развитии неврологического дефицита после пережатия ВСА. Таким образом, в условиях РА ВПШ используется реже [47, 57, 58, 101].

Систематические обзоры не показали различий в исходе у пациентов из рандомизированных контролируемых исследований с ОА и РА [57, 87, 52]. Несмотря на предполагаемые преимущества РА, показатели смертности и инсульта после операции КЭАЭ остаются на уровне 5% как для РА, так и для ОА [135]. Кроме того, исследования, в которых продемонстрированы преимущества РА, некоторыми авторами ставятся под сомнение из-за их недостаточной мощности и отсутствия рандомизации [139].

Испытание GALA сравнило РА и ОА для КЭАЭ и набрало 3526 пациентов в более чем 90 центрах, преимущественно в Европе, в 2001-2007 годах. Первичными результатами были смерть, инсульт и ИМ в течение 30 дней, а вторичные исходы включали инсульт через 1 год. Исследование GALA не позволило определить различия результатов, включая качество жизни, продолжительность пребывания в стационаре, инсульт, инфаркт миокарда и смерть между РА и общей анестезией во время КЭАЭ. Однако оно показало, что в группе РА используется меньшее количество шунтов, чем в группе ОА (14% против 43%) [101].

В обновленном Кокрановском систематическом обзоре 2013 года, впервые опубликованном в 1996 году и обновленном в 2004 и 2008 годах, пытались определить влияние РА на результаты каротидной эндартерэктомии. В обзор было включено 14 рандомизированных исследований, включающих 4596 операций, из которых 3526 были получены из единственного крупнейшего исследования (GALA). Отмечено, что отчетность и методология в включенных исследованиях

была плохой. При выполнении обзора ставились следующие вопросы: 1) снижает ли РА риск периоперационного инсульта и смерти по сравнению с общей анестезией; 2) как РА снижает частоту осложнений (кроме инсульта) после каротидной эндартерэктомии; 3) насколько РА приемлема для пациентов и хирургов. Выяснено, что доля пациентов, перенесших инсульт или умерших в течение 30 дней после операции, статистически не различалась между двумя типами анестезирующих методов. Посредством этого систематического обзора было показано, что пациенты и хирурги могут выбирать метод анестезии в зависимости от клинической ситуации и своих предпочтений [140]. К такому выводу приходят и в более поздних исследованиях [57, 102, 112, 135].

В анализе, включающем 4181 пациента, показано, что тип анестезии не был в значительной степени связан с периоперационным инсультом или риском смерти при операции КЭАЭ по поводу симптоматического стеноза [87]. В другом исследовании с 41442 пациентами использование РА или ОА не повлияло на частоту возникновения послеоперационных инфарктов миокарда или инсульта после КЭАЭ [55]. Исследования продолжаются [107].

Таким образом, вопрос выбора метода оптимальной анестезии при выполнении операции КЭАЭ остается предметом многочисленных дискуссий и еще не решен.

I.7. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК

Из расчетной формулы церебрального перфузионного давления ($ЦПД = \text{среднее системное артериальное давление (срАД)} - \text{внутричерепное давление (ВЧД)}$) совершенно ясно вытекает роль системной гемодинамики в обеспечении адекватного мозгового кровотока. Параметры системной гемодинамики (СВ, СИ, ОПСС) также исключительно важны для реализации и функционирования коллатерального мозгового кровотока [41].

Voima and Muizelaar в 1990 году провели 135 одновременных измерений сердечного выброса (методом термодилуции) и церебрального кровотока (методом ингаляции ^{133}Xe или методом внутривенной инъекции) у 35 пациентов

с тяжелой травмой головы. Было определено, что между изменениями сердечного выброса и изменениями мозгового кровотока корреляции нет [48].

Levy et al. у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием использовали объемную нагрузку одновременно с применением бета-адреномиметика (альбумин с добутамином в дозе 5-10 мкг/кг/мин). Это обеспечивало гипердинамический тип кровообращения с увеличением сердечного выброса на 53%, индекса работы левого желудочка (ЛЖ) на 15%, снижению системного сосудистого сопротивления на 21%. Это привело к уменьшению ишемических симптомов и клиническому улучшению у 78% пациентов [100]. В работе Duke et al. посредством увеличения сердечного выброса купировали неврологические проявления у пациента после операции КЭАЭ. Улучшение связывали с коллатеральным кровообращением, которое улучшилось [62]. Другие авторы, используя гиперволемическую терапию у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием показали, что если повысить среднее АД с помощью симпатомиметиков, то мозговой кровоток и оксигенация мозга достоверно повысятся. Гиперволемиа и гемодилюция отдельно такого эффекта не дают [113].

При наличии спазма сосудов после субарахноидального кровоизлияния увеличение среднего АД и повышение СВ без изменения среднего АД может повысить МК. Изолированно объемная инфузия приводила к увеличению ЦВД, но не вызывала изменений мозговой перфузии. Следует отметить, что среднее АД увеличивали примерно на 20%, используя фенилэфрин. А когда сердечный выброс увеличивали, применяя добутамин, с 4,1 до 6 л/мин, среднее АД при этом, как и положено, снижалось. Исследователи пришли к выводу, что так как манипуляция с СВ намного безопаснее, чем увеличение среднего АД сосудистыми препаратами, то это должно быть первой мерой в клинической практике. А индуцированная гипертензия фенилэфрином предназначена для пациентов, у которых это первоначальное лечение не удастся [84]. Так же показано, что оптимизация параметров гемодинамики (преднагрузки, СИ) влияет на лучший клинический результат у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [115]. Системная

гипотензия применяется для снижения риска развития интраоперационного разрыва аневризм (ИРА) [16].

О значении сердечного выброса для церебральной перфузии доложили Fuhrer et al., употребив в названии своей работы фразу «смена парадигмы». Они решили, что поскольку среднее системное артериальное давление зависит от сердечной функции, то нормализация сердечного выброса может быть полезна для оптимизации церебральной перфузии (ЦП). Церебральную перфузию оценивали с помощью транскраниальной цветовой дуплексной и транскраниальной перфузионной сонографии. Была продемонстрирована зависимость ЦП от сердечного индекса (СИ), в то время как корреляция ЦП со средним АД не обнаружена. При этом ни СИ, ни среднее АД не влияли на скорость кровотока в средней мозговой артерии [71]. В предыдущих исследованиях эти же авторы показали, что корреляция уровня среднего АД и перфузии органов зависит от волемического состояния, а минутный объем кровообращения (СВ) имеет прямую линейную корреляцию с перфузией органов и тканей [69]. В других исследованиях выявлена прямая зависимость скорости кровотока в средней мозговой артерии от изменения УИ и среднего АД [35].

Для оценки волемического статуса пациентов в настоящее время применяют, помимо статичных показателей, динамический функциональный тест, такой как проба с подъемом ног. При пробе оценивается прирост величины СВ (УО). Контроль за изменением волемии возможно проводить, используя показатель вариабельности ударного объема (stroke volume variation) (ВУО, SVV). Современные системы позволяют автоматически и непрерывно измерять параметры сердечного выброса [11, 19, 20, 106, 146].

Говоря о целенаправленном повышении уровня среднего АД при операции КЭАЭ авторы указывают, что гипертензия при пережатии сонных артерий предотвращает ишемическое поражение головного мозга [78, 89]. При изучении взаимосвязи между артериальным давлением во время операции и наличием послеоперационных поражений было выявлено, что снижение системного АД чаще приводило к ишемии головного мозга [124].

Известно, что ретроградное давление в ВСА (РД) является отражением коллатерального мозгового кровообращения. Было проведено исследование, цель которого состояла в том, чтобы определить, коррелируют ли признаки, полученные при помощи цифровой субтракционной ангиографии с величиной РД в ВСА во время временной окклюзии внутренней сонной артерии на операции КЭАЭ. Наибольшая корреляция с величиной РД определена для среднего АД [103]. В другом исследовании с помощью компьютерной томографии выясняли, что оказывает наибольшее влияние на значение РД. Оказалось, что наиболее сильное влияние на переменную величину РД оказывают состояние сегмента А1 СоW контралатеральной передней мозговой артерии, ближайшего к передней соединительной артерии, и величина среднего АД [141].

Еще в одном исследовании изучали корреляцию системного АД и РД во время операции КЭАЭ при ОА без фторотана и с его использованием [9]. Была выявлена корреляционная зависимость на уровне 0,72 и 0,88. Авторы пришли к выводу, что при анестезиологическом обеспечении подъем АД на 10-20% от дооперационного уровня может быть использован для защиты головного мозга на этапе пережатия ВСА.

Ben Ahmed et al. в своей работе продемонстрировали влияние системной гемодинамики на мозговой кровоток при выполнении операции КЭАЭ у 1385 пациентов. Коллатеральную перфузию оценивали по величине РД. Если она была недостаточной, то посредством увеличения систолического артериального давления достигали удовлетворительного ретроградного кровотока. Таким образом удалось полностью исключить применение ВПШ [46].

При этом многие авторы указывают, что у пациентов, подвергающихся КЭАЭ, АД должно быть нормальным, «рабочим» или на 20% выше исходного уровня. Однако есть мнение, что нет целевого уровня АД и конкретных лекарственных агентов для коррекции, но оптимальный подход будет гарантировать параметры гемодинамики, необходимые для предотвращения ишемии мозга, выявляемой с помощью различных методов мониторинга. То есть АД не должно подниматься на

какую-то определенную высоту, а должно быть достаточным для клинического эффекта [133].

Таким образом, к настоящему моменту имеются доказательства клинической эффективности повышения системного АД, увеличения минутного объема сердца при ОНМК, субарахноидальном кровоизлиянии и спазме мозговых сосудов, при проблемах, связанных с нарушением церебральной перфузии, а так же при нейрохирургических операциях и операции каротидной эндартерэктомии. Однако при выполнении КЭАЭ подобные работы единичны и данное положение разделяют не все.

В целом следует констатировать, что при выполнении операции КЭАЭ одной из основных нерешенных задач остается задача защиты головного мозга от ишемического повреждения в период пережатия ВСА. Применяемые методы контроля состояния головного мозга не позволяют со 100% уверенностью ответить на вопрос о его сохранности. Именно поэтому необходим поиск новых или оптимального сочетания уже существующих методов контроля и способов интраоперационной защиты головного мозга.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

II.1. Деление пациентов на группы и подгруппы

В исследование было включено 300 пациентов. Всем пациентам в клинике факультетской хирургии Клиник Сам ГМУ была выполнена операция каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ). Из них было 227 мужчин (76%) и 73 женщины (24%). Средний возраст пациентов составил 65 ± 8 лет. В исследование не были включены больные с сахарным диабетом. Это был основной критерий исключения из данного исследования.

Больные были разделены на 2 группы. Группа контроля (I группа): пациенты, которым операция КЭАЭ выполнялась с использованием внутрипросветного шунта, как основного метода защиты головного мозга - 150 пациентов. Все эти больные были оперированы последовательно. Это был период работы клиники в 1999-2001 годы. В этот период внутрипросветный шунт (ВПШ), как метод защиты головного мозга от ишемии, устанавливался рутинно. Какой-либо специальной выборки этих больных не проводили. Всем больным группы контроля операция КЭАЭ выполнялась первично и только с одной стороны.

В период с 2004 по 2007 год от установки внутрипросветного шунта, как метода защиты головного мозга, постепенно начали отказываться, а с 2009 года внутрипросветный шунт не устанавливался ни одному больному при операции КЭАЭ. Для защиты головного мозга от ишемии стали применять искусственно создаваемую артериальную гипертензию. Из больных, которые были прооперированы с 2017 по 2019 годы, было отобрано 150 пациентов. Они составили Основную группу (II группа). Это были больные, которые по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, состоянию ишемического поражения головного мозга, установленного до операции, клиническим проявлениям сосудистой мозговой недостаточности, степени и характеру стеноза сонной артерии со стороны операции практически полностью соответствовали больным группы контроля. Единственным принципиальным отличием между больными обеих групп было то, что в основной группе (группа II) было больше больных с 2-х сторонним значимым поражением сонных артерий. В качестве метода защиты

головного мозга у этих пациентов была использована индивидуализированная коррекция центральной гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Все операции у пациентов основной группы также были первичными и только с одной стороны.

Учитывая, что во II группе больных изучались параметры коллатерального кровообращения головного мозга при пережатии ВСА на этапе реконструкции, все больные II группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от величины индекса ретроградного давления (ИРД):

- 1) ИРД менее 30 – подгруппа «неудовлетворительного» ретроградного давления (РД) – 24 пациента (16%);
- 2) ИРД 30 - 39 – подгруппа «среднего» РД – 31 пациент (21%);
- 3) ИРД 40 и более – подгруппа «удовлетворительного» РД – 95 пациентов (63%).

При проведении первичной оценки центральной гемодинамики в зависимости от исходного ударного объема сердца (УО) и величины его изменения после пробы с подъемом ног пациенты II группы были разделены на 3 категории:

Категория А - больные с исходным УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) без существенного (менее 10% от исходного) изменения УО (УИ) по результатам пробы – пациенты с выраженной гиповолемией – 29 (19%) пациентов;

Категория В - больные, у которых при исходном УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) было отмечено существенное (более 10% от исходного) увеличение УО (УИ) – пациенты с гиповолемией – 48 (32%) пациентов;

Категория С - больные, у которых исходно УО был 70 мл (УИ 35 мл/м²) и более – пациенты с нормоволемией – 73 (49%) пациента.

В зависимости от того, какой лекарственный препарат использовали для осуществления повышения системного АД, пациенты II группы были разделены на 4 вида лекарственного воздействия:

ДБТ – использовали препарат добутамин – 30 (20%) пациентов;

В/в V – использовали объемную инфузию – 30 (20%) пациентов;

ФЭ – использовали препарат фенилэфрин – 30 (20%) пациентов;

НЭН – использовали препарат норэпинефрин – 30 (20%) пациентов.

II.2. Клиническая характеристика больных I и II групп

Клиническая характеристика больных I и II групп представлена в таблице №1.

Таблица №1

Клиническая характеристика больных I и II групп

Параметр	I группа	II группа	Всего	χ^2 ; p
	n(%)	n(%)	n(%)	
Мужчины	120(80)	107(71)	227(76)	$\chi^2=3,06$; p=0,080
Женщины	30(20)	43(29)	73(24)	$\chi^2=3,06$; p=0,080
Возраст пациентов: M \pm СКО	64 \pm 8	66 \pm 8	65 \pm 8	p=0,074
ОНМК в анамнезе	69(46)	62(41)	131(44)	$\chi^2=0,664$; p=0,415
Операция АКШ в анамнезе	10(7)	12(8)	22(7)	$\chi^2=0,196$; p=0,658
ХСН ФК по NYHA I	12(8)	14(9)	26(9)	$\chi^2=0,168$; p=0,682
ХСН ФК по NYHA II	138(92)	136(91)	274(91)	$\chi^2=0,168$; p=0,682

Группы пациентов были сопоставимы по основным показателям.

Наличие доминирующей сопутствующей патологии было обусловлено прежде всего атеросклерозом. Характер сопутствующей патологии представлен в таблице №2.

Таблица №2

Характер сопутствующей патологии

Параметр	I группа	II группа	Всего	χ^2 ; p
	n(%)	n(%)	n(%)	
Ишемическая болезнь сердца	95(63)	92(61)	187(62)	$\chi^2=0,128$; p=0,721
II функциональный класс стенокардии	93(62)	90(60)	183(61)	$\chi^2=0,130$; p=0,723
Перенесенный инфаркт миокарда	37(25)	33(22)	70(23)	$\chi^2=0,298$; p=0,585
Гипертоническая болезнь II стадии риск 4	40(27)	46(31)	86(29)	$\chi^2=0,587$; p=0,444
Гипертоническая болезнь III стадии риск 4	103(69)	97(65)	200(67)	$\chi^2=0,540$; p=0,462
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	25(17)	22(15)	47(16)	$\chi^2=0,227$; p=0,634
Хронические обструктивные заболевания легких	16(11)	14(9)	30(10)	$\chi^2=0,148$; p=0,700

Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки	19(13)	17(11)	36(12)	$\chi^2=0,126$; $p=0,722$
--	--------	--------	--------	----------------------------

По характеру и качеству сопутствующей патологии группы больных не различались.

Больные были оценены по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности в соответствии с классификацией А.В.Покровского (1979). Результаты оценки степени хронической мозговой недостаточности у пациентов представлены в таблице №3.

Таблица №3

Степень хронической мозговой недостаточности (А.В.Покровский, 1979)

Степень сосудисто-мозговой недостаточности	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
1ст. Бессимптомная	0	0	0	-
2ст. Транзиторные ишемические атаки (ТИА)	17(11)	22(15)	39(13)	$\chi^2=0,787$ $p=0,391$
3ст. Дисциркуляторная энцефалопатия	64(43)	66(44)	130(43)	$\chi^2=0,054$ $p=0,816$
4ст. Инсульт в анамнезе	69(46)	62(41)	131(44)	$\chi^2=0,664$ $p=0,415$

По степени выраженности хронической мозговой недостаточности пациенты в группах не различались.

Всем больным проводилось триплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (В-режим, Д-режим, цветное дуплексное картирование, энергетическое доплеровское картирование) на аппаратах Aloka 3500 / Aloka 4000 (Япония), Philips Epic 5 / Philips iE 33 (Нидерланды) мультислотными датчиками от 4 до 10 МГц. Оценивали характер, структуру поражения сосудов шеи, определяли объем и скорость кровотока.

Сторона значимого поражения каротидной бифуркации пациентов двух групп представлен в таблице №4.

Таблица №4

Поражение каротидной бифуркации

Поражение сосудов шеи	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Односторонний стеноз	62(41)	35(23)	97(32)	$\chi^2=11,11$; p=0,001
Двухсторонний стеноз	88(59)	115(77)	203(68)	$\chi^2=11,11$; p=0,001

В основной группе пациентов значительно преобладало двустороннее поражение каротидной бифуркации.

III.3. Дооперационное обследование и подготовка больных к операции

До операции всем больным выполняли анализы крови (общий, группа крови и резус-фактор, биохимический, коагулограмму) и мочи, флюорографию, фиброгастродуоденоскопию.

До и после операции все больные в обязательном порядке осматривались ЛОР – врачом. Выявлялось наличие и степень выраженности периферического или центрального пареза гортани.

Все больные на дооперационном этапе были осмотрены невропатологом. Выраженность постинсультных нарушений оценивали по шкале NIN-NIHSS. Функциональный статус оценивали по шкале Рэнкин (MШР). Выраженность нарушений статики и координации оценивали по шкале устойчивости Tinetti. Выраженность мышечной слабости у больных с гемипарезом оценивали по шкале MRC. Выраженность мышечной спастичности оценивали по шкале Ashworth (США, 1989). Выраженность нарушений двигательной активности оценивали по индексу Бартела и индексу мобильности Ривермид.

Функциональный статус пациентов основной и контрольной групп, оцененный по шкале Рэнкин представлен в таблице №5.

Таблица №5

Оценка по шкале Рэнкин

Оценка по Рэнкин	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Рэнкин 0	0	0	0	-
Рэнкин 1	15(10)	18(12)	33(11)	$\chi^2=0,306$; p=0,580
Рэнкин 2	93(62)	95(63)	188(63)	$\chi^2=0,057$; p=0,811
Рэнкин 3	42(28)	37(25)	79(26)	$\chi^2=0,430$; p=0,512

Рэнкин 4	0	0	0	-
Рэнкин 5	0	0	0	-
Рэнкин 6	0	0	0	-

Статус пациентов основной и контрольной групп, оцененный по шкале Рэнкин, не различался.

Дооперационная подготовка включала обязательное участие кардиолога. Производилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы пациента, при необходимости коррекция степени коронарной недостаточности и артериальной гипертензии. Преоперационная подготовка проводилась кардиологом по методике, разработанной на кафедре. Она заключается в том, что в течение не менее 7 суток до операции пациенты обеих групп (контрольной и основной) получали препараты бетаадреноблокаторов до достижения целевых значений частоты сердечных сокращений 60 в минуту. Для этого использовался небиволол (препарат Небилет фирмы Berlin-Chemie, Германия/Италия) 5 мг 1 раз в сутки. В день операции небиволол назначали за 1,5 часа до начала операции. В послеоперационном периоде прием препарата продолжался.

В исследование были взяты больные с ИБС со стабильной стенокардией не выше II функционального класса, поэтому, в соответствии с принятым в клинике протоколом, дооперационная коронарография им не проводилась.

ЭКГ у пациентов регистрировали в день поступления пациента в стационар. Повторно исследование делали непосредственно перед операцией. Сразу после операции на операционном столе так же регистрировали ЭКГ. ЭКГ оценивалась анестезиологом и кардиологом.

Для подтверждения наличия дооперационного ишемического инсульта пациентам проводилась МРТ- или компьютерная томография головного мозга

Если у больного в раннем послеоперационном периоде происходило замедленное пробуждение или усугубление имевшегося неврологического дефицита, ему в обязательном порядке выполнялась нейровизуализация головного мозга. Кроме этого, еще у 15 больных основной группы, имевших значимый стеноз с контрлатеральной стороны (70 и более%) и (или) перенесенное НМК, в

послеоперационном периоде так же проводилась МРТ – томография головного мозга для контроля возможного бессимптомного повреждения головного мозга при выполнении операции. Клинических показаний к данному исследованию у этих больных не было.

Накануне операции пациенты осматривались анестезиологом. Осмотр включал в себя выяснение анамнеза, наличие перенесенных операций, трансфузий крови и кровезаменителей. Выяснялся так же аллергологический анамнез. Оценивалась выраженность основной и сопутствующей патологии. Так как у всех больных операция КЭАЭ проходила в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких, то всем пациентам проводилась оценка трудности интубации. Принимались во внимание данные осмотра по шкале LEMON. Проводилась оценка по тесту Mallampati, измерение тиреоментальной дистанции (Patil) и стерноментальной дистанции (Savva). Общую оценку операционно-анестезиологического риска делали по шкале ASA. Большинство пациентов I (93%) и II групп (92%) классифицированы как риск III по системе ASA. Остальные больные были включены в класс II риска по ASA.

Таблица №6

Распределение пациентов по группам риска ASA

Класс по ASA	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
ASA I	0	0	0	-
ASA II	11(7)	12(8)	23(8)	$\chi^2=0,047$; p=0,828
ASA III	139(93)	138(92)	277(92)	$\chi^2=0,047$; p=0,828

Оценка операционно-анестезиологического риска по шкале ASA у пациентов I и II групп не различалась.

II.4. Метод анестезии

Операции КЭАЭ всем пациентам проводили в условиях общей комбинированной анестезии (ОА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). В контрольной группе в качестве базового гипнотика был применен тиопентал натрия. В основной группе также использовали тиопентал натрия или газовый анестетик дезфлюран. Обезболивание всем пациентам проводили фентанилом.

Базовую внутривенную инфузию осуществляли всем пациентам. Использовали 500 мл сбалансированного препарата электролитов стерофундин. После премедикации (фентанил 0,1 мг, диазепам 10 мг), индукции в наркоз (тиопенталом натрия 3-4 мг/кг в I группе; пропофол 1,5 мг/кг или тиопентал натрия 3-4 мг/кг во II группе), релаксации (суксаметония хлорид 1 мг/кг, пипекурония бромид 4 мг в I группе; рокурония бромид 0,6 мг/кг во II группе) проводили интубацию трахеи и перевод больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Поддержание анестезии в I группе осуществляли тиопенталом натрия в дозе 3-4 мг/кг*час, во II группе - тиопенталом натрия в дозе 3-4 мг/кг*час или изофлураном (дезфлюраном) в концентрации 0,5-0,7 МАК. Обезболивание в течение операции у пациентов обеих групп осуществляли посредством дробного введения фентанила в общей дозе $0,4 \pm 0,1$ мг. Таким образом, препараты, примененные у пациентов основной группы были максимально аналогичны препаратам у пациентов контрольной, ретроспективной группы. Контроль глубины анестезии у пациентов II группы осуществляли при помощи BIS-мониторинга, поддерживая значение BIS на уровне 40-60.

Искусственная вентиляция легких аппаратом Draeger Fabius Tiro (Draeger AG, Германия). Режим вентиляции IPPV (SIMV). На контрольных этапах оценки вариабельности УО объем вдоха устанавливали в размере 10 мл/кг веса больного. Контроль ИВЛ проводили газоанализатором VAMOS (Германия). Регистрировали уровень CO₂ в выдыхаемом воздухе, поддерживали режим нормовентиляции с уровнем CO₂ 36-42 мм вод ст.

После окончания операции пробуждение пациентов происходило на операционном столе. Оценивали критерии готовности пациента к экстубации.

- 1) Ясное сознание, выполнение команд. Оценку производили по тетраде Гейла: пожать руку, поднять и удержать голову, достать пальцем кончика носа, задержать дыхание.
- 2) Дыхательные показатели: частота дыхания менее 30, дыхательный объем более 5 мл/кг, SpO₂ более 90% при дыхании воздухом.

3) Гемодинамические показатели: среднее АД более 80 мм рт ст, отсутствие тахикардии.

При отсутствии осложнений у всех больных обеих групп экстубация происходила на операционном столе. В операционную приглашали невролога, который осматривал больного. Невролог констатировал отсутствие (или наличие) интраоперационного повреждения головного мозга. Оценивал соответствие неврологического статуса дооперационному исходному уровню. После наблюдения и сохранности стабильного состояния больных переводили в палату интенсивного лечения сосудистого профильного отделения. В последующие дни после операции так же производили оценку неврологического статуса пациента.

Фиксировали время пережатия ВСА, время операции, время анестезии, время от окончания операции до пробуждения и экстубации пациентов.

II.5. Хирургическое лечение

Все пациенты, вошедшие в исследование, были прооперированы в одном хирургическом отделении. Операции выполнялись по единой технологии, принятой в клинике.

Показанием к операции КЭ считали наличие стенозов внутренней сонной артерии 70% и более, стенозы ВСА (50% и более) при наличии нестабильной, эмболоопасной атеросклеротической бляшки. Нестабильность определяли по данным УЗДГ прецеребральных сосудов. Это были нарушение целостности покрышки бляшки, кровоизлияние в тело бляшки, флотирующая бляшка. На рисунке 1 представлена изъязвленная нестабильная бляшка.

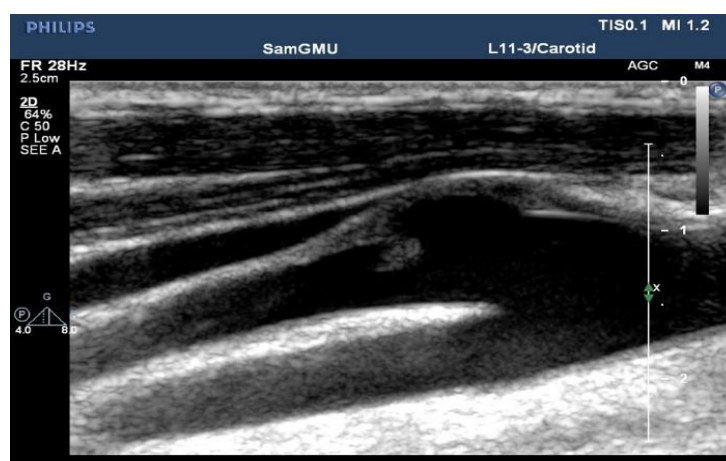


Рисунок 1. Изъязвленная нестабильная бляшка.

Показания к выполнению операции КЭАЭ в таблице №7.

Таблица №7

Показания к выполнению операции

Показания к операции	I группа	II группа	Всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Стеноз 70% и более	117(78)	126(84)	243(81)	$\chi^2=1,75$; p=0,185
Нестабильная бляшка	33(22)	24(16)	57(19)	$\chi^2=1,75$; p=0,185

Различия между группами по определению показаний к операции также не выявлены.

Операцию каротидной эндартерэктомии выполняли двумя способами: в виде «классической» и модифицированной операции Keni. Обязательным этапом операции при любом варианте ее выполнения была инфильтрация каротидного синуса 2% раствором лидокаина. Таким образом выполняли блокаду синуса для минимизации рефлекторных влияний на гемодинамику. Способ технического выполнения операции не влиял на выбор способа защиты головного мозга от ишемии. В I группе для защиты мозга от ишемии применяли внутрипросветный шунт (ВПШ). Во II группе с этой целью использовали искусственную артериальную гипертензию. Внешний вид ВПШ представлен на рисунке 2.

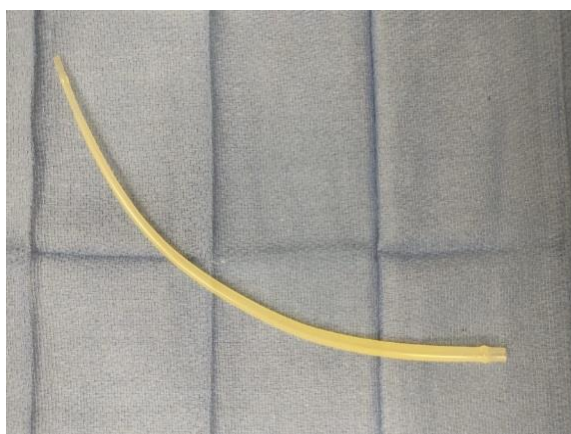


Рисунок 2. Bard Javid Carotid Bypass Shunt (Bard, США).

Виды выполненных операций представлены в таблице №8.

Таблица №8

Виды выполненных операций

Виды операций	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Классическая КЭАЭ	38(25)	0	38(13)	$\chi^2=43,51$; p<0,001
Модифицированная операция Кені	112(75)	150(100)	262(87)	$\chi^2=43,51$; p<0,001

Как в I группе больных, так и во II группе основной методикой выполнения операции КЭАЭ была модифицированная операция Кені, то есть операция создания высокой бифуркации (рисунок 3).

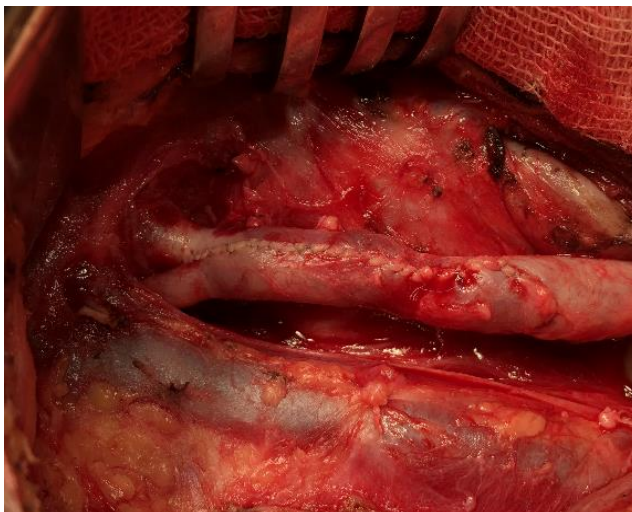


Рисунок 3. Модифицированная операция Кені. Внутренняя сонная артерия после реконструкции.

Гепаринизация - 5000 Ед гепарина внутривенно однократно проводилась перед наложением зажимов на артерии. Последовательность наложения зажимов была следующая: сначала пережимали наружную сонную артерию, далее общую сонную артерию, затем выше бляшки пережимали внутреннюю сонную артерию.

На определенном этапе сосудистой реконструкции у пациентов основной группы производили установку пластиковой магистрали в просвет внутренней сонной артерии для измерения уровня ретроградного давления. Это делали следующим образом.

После удаления атеросклеротической бляшки из дистальной порции ВСА, перед выполнением реконструктивного этапа операции, в условиях системной гепаринизации и скорректированного уровня системного артериального давления на 20% выше обычного (привычного для каждого больного уровня, определенного до операции), на внутреннюю сонную артерию выше места артериотомии

накладывали турникет. Под визуальным контролем при сухом операционном поле в просвет культи внутренней сонной артерии заводили кончик полимерного катетера диаметром G14-16. К катетеру подключали магистраль, ведущую к тензометрическому датчику монитора. Далее, одновременно со снятием сосудистого зажима с внутренней сонной артерии катетер заводили против ретроградного потока крови глубже в ее просвет выше места наложенного турникета. Одновременно с продвижением катетера создавали положительное давление тока жидкости (раствор гепарина) в магистрали измерения, тем самым предотвращая аэроэмболию из кончика катетера в просвет сосуда. Продвинув кончик катетера на 1,5-2 см дистальнее места стояния турникета, затягивали турникет, тем самым предотвращали ретроградное истечение крови из внутренней сонной артерии и фиксировали катетер в просвете сосуда (рисунок 4). В течение 15 минут проводили динамическое измерение ретроградного давления одновременно с измерением системного АД. Перед окончанием сосудистого шва турникет на внутренней сонной артерии ослабляли и катетер удаляли из просвета сосуда, в этот момент ретроградный поток крови одновременно заполнял просвет сосуда, с потоком вымывался воздух и материальные частицы после реконструкции. На описанный способ катетеризации внутренней сонной артерии для измерения ретроградного давления во ВСА получен патент на изобретение, регистрационный №2702602, регистрация в Государственном реестре изобретений РФ 8 октября 2019 года.

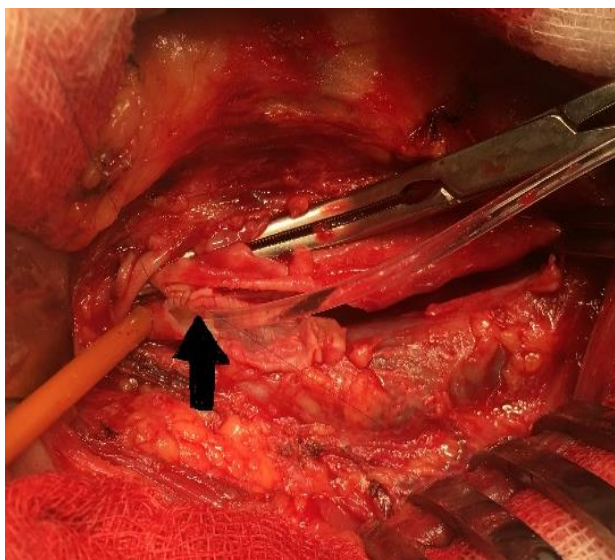


Рисунок 4. Внутренняя сонная артерия с введенной в нее магистралью (показана стрелкой) для динамического измерения ретроградного давления во ВСА. Начало сосудистого шва.

Так же получен патент на изобретение «Коннектор для измерения ретроградного артериального давления во внутренней сонной артерии», регистрационный №2714394, регистрация в Государственном реестре изобретений РФ 14 февраля 2020 года.

Последовательности снятия зажимов при окончании реконструктивного этапа уделяли особое внимание. Вначале на короткое время снимали зажим с внутренней сонной артерии, сосуды заполнялись за счет ретроградного потока крови. Затем снимали зажим с наружной сонной артерии. После этого внутреннюю сонную артерию пережимали повторно тотчас за развилкой артерий. Далее восстанавливали магистральный кровоток из общей сонной артерии, направляя кровоток исключительно в наружную сонную артерию. Только после этого окончательно восстанавливался кровоток по внутренней сонной артерии. Подобная последовательность пережатия сосудов и восстановления кровотока помогает максимально предотвратить материальную и воздушную микроангиоэмболию в мозг.

II.5.1. Интраоперационный мониторинг

Разработку технологии защиты головного мозга при выполнении операции КЭАЭ посредством коррекции центральной гемодинамики проводили проспективно у пациентов группы II. Использовали мультимодальный мониторинг состояния мозгового кровотока при выполнении операции КЭАЭ в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких и расширенный гемодинамический мониторинг.

Для этого использовали монитор определения уровня церебральной оксиметрии (ЦО) "INVOS 3100" Somanetics (США) (рисунок 5).

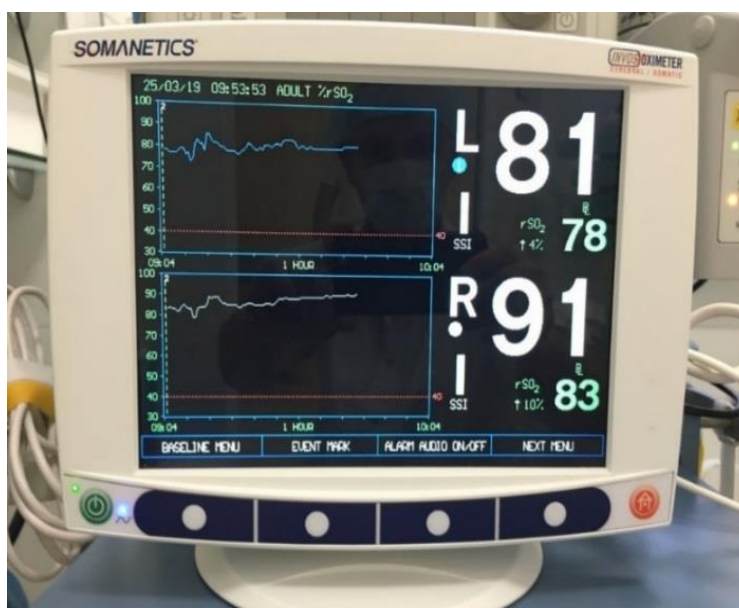


Рисунок 5. Монитор для определения церебральной оксиметрии "INVOS 3100" Somanetics.

Датчики монитора накладывали на безволосистую лобную часть головы пациента с обеих сторон от центра сразу по прибытию в операционную (рис.6).



Рисунок 6. Датчики монитора Somanetics на голове больного.

Оценивали церебральную оксиметрию (параметр rSO_2) правого и левого полушарий мозга. Причиной снижения уровня rSO_2 было принято уменьшение доставки кислорода (O_2) с притекающей к мозгу крови и увеличение экстракции O_2 из протекающей через головной мозг крови. Так как пациенты находились в условиях наркоза, то причин для увеличения экстракции O_2 у них не было. Поэтому снижение содержания O_2 в оттекающей венозной крови связывали только

с уменьшением его доставки. Исследовали при этом воздействие центральной гемодинамики на увеличение доставки O₂. Увеличение уровня rSO₂ объясняли увеличением доставки O₂.

Для проведения гемодинамического контроля использовали мониторы VIGILEO (рисунок 7) и NIHON KOHDEN (рисунок 8).



Рисунок 7. Монитор параметров центральной гемодинамики Vigileo (Edwards Lifesciences, Irvine, California, США).



Рисунок 8. Монитор Life Scope BSM-3763K (Nihon Kohden Corporation, Япония).

Осуществляли инвазивный контроль артериального давления (АД). При доставке больного в операционную до вводного наркоза производили пункцию и

катетеризацию по методу Сельдингера лучевой или плечевой артерии, противоположной стороне операции (при условии отсутствия значимого стеноза подключичной артерии с этой стороны). Монитор NIHON использовали для получения данных об инвазивном АД, частоте сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиограмме (ЭКГ), степени насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂ с плетизмограммой).

Монитор VIGILEO представляет собой систему мониторинга сердечного выброса по показателям артериального давления (технология APCO). Он коммутирован с монитором NIHON через сенсор FloTrak Sensor (Vigileo Edwards Lifesciences), для использования данных об инвазивном АД. Первично аппарат определяет УО, далее рассчитывает ударный индекс (УИ), минутный объем сердца (СВ), сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного (систолического) объема крови (ВУО, SVV). Определение вариабельности ударного сердечного объема основано на кардиореспираторном взаимодействии, то есть зависит от колебаний внутригрудного давления. При искусственной вентиляции легких на вдохе венозный возврат к сердцу снижается и приводит к снижению УО, а после выдоха происходит восстановление преднагрузки и сердечный выброс увеличивается. Объем вдоха при этом должен быть не менее 10 мл/кг веса больного. Чем больше различие УО на вдохе и выдохе при ИВЛ, тем выше значение ВОУ, а значит более значим дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), то есть более выражена гиповолемия.

Таким образом до вводного наркоза регистрировали исходный статус церебральной перфузии (rSO₂ справа и слева) и исходный гемодинамический статус. Далее регистрацию и оценку всех параметров проводили постоянно в течение операции.

Регистрировали, рассчитывали и в дальнейшем анализировали следующие параметры центральной гемодинамики (ЦГД).

- 1) Частота сердечных сокращений в минуту (ЧСС): ударов в минуту.
- 2) Ударный объем (УО): мл.

3) Ударный индекс: УО/площадь поверхности тела в м² (УИ): мл на 1 м².
Площадь поверхности тела (м²) рассчитывалась по формуле $S = \sqrt{(W \cdot H) / 3600}$, где W- масса тела в кг, H- рост в см.

4) Сердечный выброс (СВ=УО*чсс): литры в минуту.

5) Сердечный индекс (СИ=СО/м²): литры на 1 м² площади поверхности тела пациента.

6) Общее периферическое сосудистое сопротивление. Для решения задач исследования применяли формулу расчета ОПСС=среднее АД/СВ*80.

7) Артериальное давление систолическое (АД сист): мм рт ст.

8) Артериальное давление диастолическое (АД диаст): мм рт ст.

9) Артериальное давление среднее (АД сред): мм рт ст.

10) Вариабельность ударного (систолического) объема крови (ВУО, SVV).

Полученные результаты фиксировали в таблице компьютера для дальнейшего анализа.

II.5.2. Оценка центральной гемодинамики, определение необходимости ее коррекции

При подготовке больного к операции КЭАЭ в период после перевода его на ИВЛ и до кожного разреза, производили оценку параметров центральной гемодинамики (ЦГД): сократимости миокарда, частоты сердечных сокращений (ЧСС), достаточности внутрисосудистого объема (объема циркулирующей крови (ОЦК)) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Далее проводили первичную коррекцию гемодинамики.

Для начальной оценки ЦГД проводили функциональный гемодинамический тест: пробу с подъемом ног. Определяли волевический статус пациента. При пробе оценивали исходный уровень ударного объема сердца (УО) и его изменение. Прирост УО у больных был разной степени выраженности. На основании этого были выделены три категории пациентов:

Категория А - больные с исходным УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) без существенного (менее 10% от исходного) изменения УО (УИ) по результатам пробы – пациенты с выраженной гиповолемией – 29 (19%) пациентов;

Категория В - больные, у которых при исходном УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) было отмечено существенное (более 10% от исходного) увеличение УО (УИ) – пациенты с гиповолемией – 48 (32%) пациентов;

Категория С - больные, у которых исходно УО был 70 мл (УИ 35 мл/м²) и более – пациенты с нормоволемией – 73 (49%) пациента.

По результатам этой пробы определили значимость параметра variability ударного объема сердца (ВУО) для оценки волемического статуса пациентов во время операции КЭАЭ в условиях общей анестезии с ИВЛ.

На основании полученных данных, делали вывод о необходимости проведения дополнительной внутривенной инфузии жидкости. В качестве дополнительной внутривенной инфузии использовали раствор стерофундина и (или) раствор гелофузина. Целевыми были значение УО 70 мл, показателя ВУО 10-13%. Проводили оценку результатов коррекции гемодинамики.

Для детализации спектра лекарственных препаратов, посредством которых возможно интраоперационно быстро и безопасно регулировать изменения параметров центральной гемодинамики (ЦГД) у 120 пациентов оценивали воздействие различными препаратами на ЦГД. Еще у 30 пациентов применяли норэпинефрин, но для анализа использовали данные, полученные от одинакового количества пациентов. В зависимости от лекарственного препарата, с помощью которого осуществляли повышение системного АД до уровня 160 мм рт ст, пациенты II группы были разделены на 4 вида лекарственного воздействия:

ДБТ – воздействие на сократимость миокарда путем использования кардиотонического препарата добутамин – 30 пациентов;

В/в V – воздействие на сократимость миокарда путем проведения дополнительной внутривенной инфузии (500 мл гелофузина) – 30 пациентов;

ФЭ – воздействие на периферический сосудистый тонус фенилэфрином (Phenylephrine) – 30 пациентов;

НЭН – воздействие на периферический сосудистый тонус норэпинефрином (Norepinephrine) – 30 пациентов.

Введение добутамина, фенилэфрина и норэпинефрина осуществляли в виде постоянной внутривенной инфузии с помощью инфузомата Space (B. Braun, Германия).

Для выяснения особенностей влияния различных препаратов на ЦГД оценивали их способность быстро и безопасно приводить к необходимым целевым уровням артериального давления. Для этого учитывали такие параметры, как: - время достижения эффекта (минуты); - влияние на ЧСС; - появление нарушений ритма; - динамику сегмента ST на ЭКГ монитора. Управляемость и обратимость лекарственного воздействия оценивали по времени снижения повышенного АД после прекращения введения препаратов.

II.5.3. Алгоритм действий анестезиолога при выполнении реконструктивного этапа операции

В работе был выработан алгоритм действий анестезиолога при выполнении основного этапа операции КЭАЭ. Данный алгоритм был четко выполнен у всех пациентов II группы (Основная группа). Он заключался в следующем.

Перед пережатием ВСА в условиях первично корригированной центральной гемодинамики создавали искусственную системную гипертензию. При создании гипертензии учитывали особенности предварительной коррекции гемодинамики и использованные препараты. Достигали целевые значения системного систолического АД: на 20% выше дооперационного, привычного для каждого пациента уровня. Для улучшения коллатерального внутримозгового кровообращения до пережатия сосудов дополнительно вводили 40 мг верапамила гидрохлорида внутривенно болюсно. После пережатия ВСА оценивали уровни РД и ЦО. Проводили дополнительную коррекцию гемодинамики для достижения целевых значений параметров мониторинга мозгового кровотока:

- уровень систолического ретроградного давления во ВСА не ниже 40 мм рт ст;
- снижение параметра церебральной оксиметрии rSO₂ менее, чем на 20%.

Были выделены варианты изменений показателей РД и ЦО и предпринимались следующие дополнительные действия.

1) Уровень систолического РД высокий (60 и более мм рт ст), снижение rSO₂ менее, чем на 20%. Коллатеральный кровоток оценивали как достаточный, компенсированный. В такой ситуации для снижения нагрузки на сердце снижали системное АД. РД тоже снижалось, не допускали его снижения ниже 60 мм рт ст. Если при этом снижалось rSO₂, то системное АД поддерживали на прежнем уровне.

2) Уровень систолического РД высокий (60 и более мм рт ст), снижение rSO₂ на 20% и более. Коллатеральный кровоток оценивали как достаточный, субкомпенсированный. АД поддерживали на прежнем уровне или повышали с помощью норэпинефрина. Ожидали увеличения rSO₂ в течении 5-7 минут.

3) Уровень систолического РД низкий или средний (40-60 мм рт ст). Снижение rSO₂ любое. Коллатеральный кровоток оценивали, как достаточный, субкомпенсированный. В такой ситуации поддерживали на прежнем уровне системное АД и сердечный выброс (СВ). Показатель rSO₂ поддерживали на прежнем уровне. Если снижение было более чем на 20%, то его повышали посредством создания дополнительной гипертензии или гипердинамического типа кровообращения, то есть увеличения сердечного выброса.

4) Если РД низкое (менее 40 мм рт ст), rSO₂ значительно снижается (на 20% и более). Коллатеральный кровоток оценивали, как декомпенсированный. Предпринимали следующие действия: производили приоритетное увеличение сердечного выброса (добутамин, атропин). Системное АД поддерживали на прежнем уровне или повышали дополнительно посредством норэпинефрина. Целевой уровень ретроградного давления в ВСА 40 мм рт ст, индекса rSO₂ – снижение менее, чем на 20%.

Для безопасности пациентов производили контроль ЧСС и нарушений ритма, отслеживали изменение сегмента ST на ЭКГ монитора. При появлении патологических явлений воздействие на гемодинамику ослабляли.

Данный алгоритм был взят за основу при разработке «Протокола анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ»

II.5.4. Измерение ретроградного давления во внутренней сонной артерии, оценка показателя церебральной оксиметрии, индивидуализация гемодинамического воздействия

У всех больных II группы к моменту пережатия ВСА создавалась искусственную артериальную гипертензию. Производили катетеризацию ВСА по разработанному способу (патент РФ №2702602). Проводили измерение ретроградного давления во ВСА вторым тензометрическим датчиком монитора Nihon параллельно с регистрацией инвазивного системного АД (рисунок 9). В это же время производили регистрацию показателей церебральной оксиметрии.



Рисунок 9. Монитор Nihon, параллельная регистрация системного и ретроградного артериального давления.

По результатам оценки состояния мозгового кровотока по данным РД и ЦО и в соответствии с алгоритмом действий проводили дополнительную коррекцию ЦГД. Коррекция могла быть как в сторону усиления гипертензивного эффекта, так и его ослабления. Таким образом реализовывался индивидуализированный подход к увеличению системного АД при выполнении операции КЭАЭ и обеспечивался достаточный коллатеральный мозговой кровоток.

Регистрацию РД, ЦО и параметров ЦГД производили с интервалом в 1 минуту в течение 15 минут. В результате были получены одновременные динамические ряды параметров системного артериального давления, параметров сократимости

сердца, ретроградного давления ВСА, rSO₂ справа и слева. Средние значения всех параметров для каждого больного рассчитывались за весь период измерения РД.

Для каждого измерения АД и РД был рассчитан индекс ретроградного давления (ИРД) по показателям систолического, диастолического и среднего давления. Для дальнейшего анализа использовали ИРД, рассчитанный по уровням систолического давления. ИРД рассчитывали по формуле: ретроградное АД систолическое*100/системное АД систолическое. Все больные Основной группы в зависимости от величины ИРД, были разделены на 3 подгруппы: на подгруппу «неудовлетворительного», подгруппу «среднего» и подгруппу «удовлетворительного» ретроградного давления:

- 1) ИРД менее 30 – 24 пациента (16%): «неудовлетворительное» РД.
- 2) ИРД 30 - 39 – 31 пациент (21%): «среднее» РД.
- 3) ИРД 40 и более – 95 пациентов (63%): «удовлетворительное» РД.

Ввели и использовали новый параметр, характеризующий ретроградный кровоток: индекс корреляции ретроградного давления (ИКРД). Он рассчитывался как отношение прироста системного систолического АД (псАД) к приросту систолического РД (псРД) за одинаковый промежуток времени: псАД/псРД.

Был проведен сравнительный анализ ИКРД, уровня АД и состояния ЦГД в данных подгруппах. Так же провели анализ данных для выявления корреляции ретроградного давления во ВСА и системного артериального давления. Для этого были рассчитаны средние значения (для АД диаст, АД сред) и медианы (для АД сист, РД сист) показателей во всех подгруппах в течение 15 минут. Так же был проведен анализ логистической регрессии для определения качества 3-х моделей при пороге отсечения РД в 40 мм рт ст: РД с УО, с СВ и с АД систолическим.

Изучили характер изменения параметра церебральной оксиметрии (rSO₂) до и после пережатия ВСА у больных основной группы. Характер изменения показателя оценивали относительно исходного уровня, полученного в операционной до вводного наркоза, то есть в сознании. Учитывали максимальное снижение показателя, наступающее в течении 1-4 минут после пережатия ВСА:

- значительным снижением показателя rSO₂ считали его уменьшение на 20% и более от исходного;
- средним уровнем снижения считали уменьшение на 10-19%;
- малым (незначимым) снижением показателя ЦО считали уровень до 10%.

Определяли, как много и какое по значению снижение ЦО происходило в подгруппах с различным уровнем ретроградного давления, оцененного по ИРД. Изучали изменчивость показателя ЦО после максимального снижения при наложении зажима на ВСА.

Таким образом были выделены следующие аналитические периоды:

1. Оценка ЦГД до пробы с подъемом ног (исходный статус).
2. Оценка ЦГД после пробы с подъемом ног (выделено 3 категории пациентов).
3. Оценка ЦГД после проведенной первичной коррекции в выделенных 3-х категориях пациентов.
4. Оценка 4 видов воздействия на гемодинамику для повышения уровня АД перед пережатием ВСА.
5. Оценка ЦГД и ЦО после наложения зажима на ВСА.
6. Оценка ЦГД, ЦО и уровня РД в ВСА в течение 15 минут реконструкции ВСА (выделено 3 подгруппы пациентов по величине индекса ретроградного давления).

II.5.5. Обоснование мониторинга мозгового кровотока при выполнении операции КЭАЭ

Была изучена связь величин ЦО и РД с параметрами ЦГД, степень их зависимости от системного АД. Комплексный анализ взаимосвязей и корреляций ЦГД, РД и ЦО использовали для разработки протокола ведения и обоснования возможности индивидуализированного подхода к коррекции гемодинамики на этапе пережатия ВСА при выполнении операции КЭАЭ.

На основании анализа полученных данных о ЦГД, динамической корреляции уровней РД и rSO₂ обосновали необходимый и достаточный перечень мониторинга мозгового кровотока, отражающего сохранность структур головного мозга.

Был разработан «Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ». Он включал в себя конкретные сведения

из предоперационного осмотра, интраоперационные данные о параметрах ЦГД, уровне РД, ИРД, ИКРД, rSO₂, их динамике и взаимосвязи, содержал рекомендации по использованию показателей РД и ЦО при их одновременном применении в оценке мозгового кровотока при системной гипертензии во время операции КЭАЭ.

II.5.6. Оценка результатов оперативного лечения

Для оценки эффективности защиты головного мозга посредством коррекции центральной гемодинамики были оценены результаты операции у пациентов Основной группы (группа II), которые были разделены на подгруппы в зависимости от величины индекса ретроградного давления (ИРД).

- 1) ИРД менее 30 – 24 пациента (16%).
- 2) ИРД 30 - 39 – 31 пациент (21%).
- 3) ИРД 40 и более – 95 пациентов (63%).

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблицах №9 и №10.

Таблица №9

Клиническая характеристика пациентов

Параметр	1 подгр	2 подгр	3 подгр	всего	p
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
	24 (100)	31 (100)	95 (100)	150 (100)	
Мужчины	14(58)	24(77)	69(73)	107(71)	>0,05
Женщины	10(42)	7(23)	26(27)	43(29)	>0,05
Возраст пациентов: Me(Q3-Q1).	69(13)	66(12)	66(10)	66(8)	>0,05
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	12(50)	13(42)	37(39)	62(41)	>0,05
Операция АКШ в анамнезе	1(4)	4(13)	7(7)	12(8)	>0,05
ХСН ФК по NYHA I	2(8)	3(10)	9(9)	14(9)	>0,05
ХСН ФК по NYHA II	22(92)	28(90)	86(91)	136(91)	>0,05

Подгруппы пациентов были сопоставимы по своим характеристикам (p>0,05).

Таблица №10

Характер сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	I подгр	II подгр	III подгр	всего	p
-------------------------	---------	----------	-----------	-------	---

	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	24(100)	31(100)	95(100)	150(100)	
Ишемическая болезнь сердца	13(54% в подгр)	21(68% в подгр)	58(61% в подгр)	92(61% во всего)	>0,05
II функциональный класс стенокардии	13(54)	21(68)	56(59)	90(60)	>0,05
Перенесенный инфаркт миокарда	5(21)	11(35)	17(18)	33(22)	* <0,05
Гипертоническая болезнь II стадии риск 4	7(29)	5(16)	34(36)	46(31)	** <0,05
Гипертоническая болезнь III стадии риск4	16(67)	25(81)	56(59)	97(65)	*** <0,05
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	2(8)	8(26)	12(13)	22(15)	>0,05
Хронические обструктивные заболевания легких	3(13)	2(6)	9(9)	14(9)	>0,05
Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки	2(8)	3(10)	12(13)	17(11)	>0,05

Примечание: * $p=0,049$ у II и III подгрупп.

** $p=0,045$ у II и III подгрупп. *** $p=0,032$ у II и III подгрупп.

По характеру и качеству сопутствующей патологии подгруппы больных в целом не различались.

В соответствии с классификацией А.В.Покровского (1979) оценена степень хронической мозговой недостаточности в подгруппах. Результаты представлены в таблице №11.

Таблица №11

Степень хронической мозговой недостаточности

Степень сосудисто-мозговой недостаточности	I подгр	II подгр	III подгр	всего	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	24(100)	31(100)	95(100)	150(100)	
1ст. Бессимптомная	0	0	0	0	-
2ст. Транзиторные ишемические атаки (ТИА)	3(12)	3(10)	16(17)	22(15)	>0,05

Зст. Дисциркуляторная энцефалопатия	9(38)	15(48)	42(44)	66(44)	>0,05
4ст. Инсульт в анамнезе	12(50)	13(42)	37(39)	62(41)	>0,05

По степени выраженности основной патологии пациенты в подгруппах так же не различались.

Проведено сопоставление подгрупп по дополнительным характеристикам. Результаты представлены в таблице №12.

Таблица №12

Дополнительные характеристики

Оценка по Рэнкин, группы риска по ASA, характер стеноза сосудов шеи	I подгр n=24	II подгр n=31	III подгр n=95	всего	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Рэнкин 1	3(13)	2(6)	13(14)	18(12)	>0,05
Рэнкин 2	13(54)	23(74)	59(62)	95(63)	>0,05
Рэнкин 3	8(33)	6(20)	23(24)	37(25)	>0,05
ASA II	6(25)	0	6(6)	12(8)	* <0,05
ASA III	18(75)	31(100)	89(94)	138(92)	** <0,05
Односторонний стеноз	8(33)	6(20)	30(32)	44(29)	>0,05
Билатеральный стеноз	16(67)	25(80)	65(68)	106(71)	>0,05

Примечание: * p=0,005 у I и II подгрупп, p=0,015 у I и III подгрупп.

** p=0,005 у I и II подгрупп, p=0,015 у I и III подгрупп.

По дополнительным характеристикам подгруппы различались только по оценке операционно-анестезиологического риска по шкале ASA.

Результаты операции КЭАЭ оценивали и сравнивали в контрольной (I) и основной (II) группах пациентов: пациенты с операцией КЭАЭ с рутинным использованием внутрисосудистых шунтов (контрольная группа) и пациенты без использования шунтов, с применением защиты головного мозга посредством коррекции центральной гемодинамики (основная группа). Для сравнения учитывали длительность пережатия сосудов для выполнения реконструкции, общую продолжительность оперативного вмешательства, время до пробуждения

пациентов после окончания операции, время до экстубации пациентов, длительность анестезии, оценивали неврологический статус пациентов в ближайшем послеоперационном периоде и на следующий день.

За конечные точки, по которым осуществляли контроль результатов операции в основной и контрольной группах, принимали наличие или отсутствие острого нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда, летальности и таких осложнений в интраоперационном периоде, как замедленное пробуждение и явления декомпенсации имевшегося неврологического дефицита, оцененные по шкалам NIN-NIHSS, MRC и Ashworth (США, 1989). Провели сравнение I и II групп по сумме неврологических событий и летальности.

II.5.7. Методы статистического анализа

Для описания результатов исследования использовались количественные и качественные признаки, в том числе ранговые и альтернативные.

Применялись параметрические и непараметрические методы статистики, эконометрический анализ временных рядов.

Предварительно была проведена проверка на соответствие нормальному закону распределения всех количественных признаков с помощью критерия Пирсона Хи-квадрат. В качестве описательных статистик для количественных признаков, распределенных нормально использовались средняя арифметическая и среднее квадратическое (стандартное) отклонение; для количественных признаков, распределение которых отлично от нормального, использовались медиана и межквартильное расстояние. Для качественных признаков указывались частоты и относительные частоты.

Параметрические методы, которые применялись в исследовании: множественные сравнения с помощью дисперсионного анализа ANOVA, сравнение независимых выборок с помощью непарного критерия Стьюдента, сравнение зависимых выборок с помощью парного критерия Стьюдента.

Непараметрические методы, которые применялись в исследовании: аналог дисперсионного анализа ANOVA для множественных сравнений-критерий Краскела-Уоллиса, сравнение независимых выборок с помощью критерия Манна-

Уитни, сравнение зависимых выборок с помощью критерия знаковых рангов Вилкоксона. Для качественных данных был проведен анализ таблиц сопряженности с помощью критериев Хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Для результатов операции рассчитаны отношения рисков и отношения шансов.

Для выявления взаимосвязи между временными данными и исключения ложной корреляции были рассчитаны парные коэффициенты корреляции Пирсона для остатков временных рядов (т.е. из уровней каждого ряда была предварительно устранена тенденция изменения показателя во времени) и проверена их статистическая значимость. Проведен анализ логистической регрессии.

Все расчеты проводились с достоверностью 95% с использованием программ Microsoft Excel, MedCalc 19.6.4, Statistica 12.0, SPSS 23.0 и Gretl.

ГЛАВА III. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

III.1. Первичная коррекция центральной гемодинамики (ЦГД)

До выполнения основного этапа операции у пациентов Основной группы (II) проводили функциональный тест с подъемом ног. При пробе оценивали исходный УО и величину его изменения. На основании полученных значений были выделены три категории пациентов:

Категория А - больные с исходным УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) без существенного (менее 10% от исходного) изменения УО (УИ) по результатам пробы – 29 (19%) пациентов;

Категория В - больные, у которых при исходном УО до 70 мл (УИ до 35 мл/м²) было отмечено существенное (более 10% от исходного) увеличение УО (УИ) – 48 (32%) пациентов;

Категория С - больные, у которых исходно УО был 70 мл (УИ 35 мл/м²) и более – 73 (49%) пациента.

Параметры гемодинамики в этих категориях больных основной группы до и после пробы с подъемом ног представлены в таблице №13.

Таблица №13

Параметры гемодинамики до и после пробы с подъемом ног у больных основной группы

Параметр	Категория А: n=29			Категория В: n=48			Категория С: n=73		
	до	после	p	до	после	p	до	после	p
ЧСС (уд/мин)	90(8)	89(8)	0,171	65(6)	65(6)	0,234	68(10)	68(9)	0,389
УО (мл)	56(6)	58(5)	0,042	63(5)	76(7)	0,001	79(11)	81(11)	0,001
УИ (мл/м ²)	29(3)	30(4)	0,091	32(6)	40(5)	0,001	42(8)	43(5)	0,001
СВ (л/мин)	4,8(0,7)	5,0(0,5)	0,449	4,0(0,5)	4,7(0,5)	0,001	5,5(0,9)	5,8(0,9)	0,001
СИ (л/м ²)	2,62 (0,33)	2,64 (0,34)	0,329	2,15 (0,32)	2,57 (0,47)	0,001	2,83 (0,47)	2,93 (0,44)	0,001
ОПСС (дин*с*см-5)	1328 (467)	1688 (490)	0,001	1430 (517)	1651 (427)	0,001	1329 (476)	1436 (520)	0,001
АД сист (мм рт ст)	118(22)	127(21)	0,001	107(29)	146(20)	0,001	134(18)	155(12)	0,001

АД диас (мм рт ст)	74(13)	84(12)	0,001	60(20)	73(18)	0,001	71(22)	78(14)	0,001
АД сред (мм рт ст)	80(21)	99(20)	0,001	75(27)	103(21)	0,001	91(21)	106(13)	0,001
ВУО (%)	18(2)	18(1)	0,001	18(6)	12(4,5)	0,001	11(6)	9(5)	0,001

Примечание: 1) в этой и следующих таблицах для количественных признаков, распределенных нормально, в скобках указано среднее арифметическое или среднее квадратическое (стандартное) отклонение; для количественных признаков, распределение которых отлично от нормального, указана медиана или межквартильное расстояние (Q3-Q1); 2) уменьшение значения ВУО до 10-13% оценивали, как положительную реакцию на волевическую нагрузку при проведении пробы.

Таким образом, при проведении пробы с подъемом ног было констатировано значимое изменение параметров ЦГД у большинства пациентов ($p < 0,001$). Особенно выражено было зарегистрировано увеличение УО у больных категории В - прирост на 21%. Так же в этой категории больных отчетливо возросли показатели УИ, СВ и СИ. Увеличение АД произошло во всех категориях больных. Более выраженное оно оказалось у больных категории В. Только у больных категории А не было отмечено значимого изменения УИ, СВ, СИ, однако изменение УО достигло статистической значимости ($p = 0,042$) при небольшом приросте показателя. Результат пробы у этих больных был расценен как наличие выраженного дефицита ОЦК.

У больных категории В с учетом исходно низкого УО и величины ВУО также был определен дефицит волегии. У больных категории С определена нормоволегия. Проведение пробы с подъемом ног не изменило ЧСС во всех 3-х категориях больных ($p > 0,05$).

У больных категории С не потребовалось дополнительной коррекции гемодинамики. У этих пациентов проводилась базовая инфузионная терапия. У больных категории А и В была проведена целенаправленная коррекция

гемодинамики. Мероприятия по коррекции проводились до достижения значения УО 70 мл, показателя ВУО 10-13%.

Всем пациентам категории А проводили дополнительную инфузию стерофундина, объем инфузии составил 445 ± 85 мл. У 19 (66%) пациентов УО и ВУО не достигли целевых значений. Инфузию дополнили р-ром гелофузина, объем инфузии составил 406 ± 91 мл. Целевые значения УО и ВУО были достигнуты.

У больных категории В для коррекции использовали дополнительную инфузию стерофундина у 18(38%) больных с начальной ВУО 15-17%, объем инфузии составил 396 ± 85 мл. У 30(62%) пациентов с ВУО 18% и более применили препарат гелофузин, объем его инфузии составил 353 ± 83 мл. Целевые значения УО и ВУО были достигнуты.

Показатели ЦГД до и после проведенной коррекции у больных категории А и В, а так же после базовой инфузии у больных категории С представлены в таблице №14.

Таблица №14

Гемодинамика до и после проведенной коррекции

Параметр	Категория А: n=29			Категория В: n=48			Категория С: n=73		
	до	после	р	до	после	р	до	после	р
ЧСС (уд/мин)	90(8)	86(7)	0,001	65(6)	64(4)	0,029	68(10)	71(10)	0,452
УО (мл)	56(6)	71(4)	0,001	63(5)	75(6)	0,001	79(11)	81(13)	0,001
УИ (мл/м ²)	29(3)	37(6)	0,001	32(6)	40(7)	0,001	42(8)	43(9)	0,001
СВ (л/мин)	4,8 (0,7)	6,12 (0,58)	0,001	4,0(0,5)	4,79 (0,66)	0,001	5,5(0,9)	5,68 (0,43)	0,017
СИ (л/м ²)	2,62 (0,33)	3,18 (0,45)	0,001	2,15 (0,32)	2,59 (0,36)	0,001	2,83 (0,47)	2,93 (0,39)	0,003
ОПСС(дин* с*см-5)	1328 (467)	1225 (169)	0,001	1430 (517)	1573 (174)	0,451	1329 (476)	1367 (292)	0,006
АД сист (мм рт ст)	118(22)	127(15)	0,124	107(29)	135(9)	0,001	134(18)	136(11)	0,096
АД диас (мм рт ст)	74(13)	78(9)	0,074	60(20)	75(7)	0,001	71(22)	74(12)	0,001

АД сред (мм рт ст)	80(21)	93(9)	0,003	75(27)	95(5)	0,001	91(21)	94(12)	0,738
ВУО (%)	18(2)	12(2)	0,001	18(6)	10(5)	0,001	11(6)	9(3)	0,001

У больных категории А после проведенной коррекции ЧСС и ВУО значительно уменьшилась, а УО, УИ, СВ и СИ статистически значимо возросли ($p < 0,001$). Таким образом, коррекция была эффективной. Параметры гемодинамики были признаны удовлетворительными.

У больных категории В при оценке показателей ЦГД после проведенной терапии УО вырос в среднем до 75 мл, вариабельность УО уменьшилась до 10% ($p < 0,001$). Показатели ЦГД так же были признаны удовлетворительными.

У больных категории С на фоне базовой инфузионной терапии изменения параметров хотя и были статистически значимыми ($p < 0,05$), но незначительными по величине.

Показатель ВУО изменялся при инфузии. В качестве модели для анализа логистической регрессии использовали результаты инфузионной терапии у больных категории В, где увеличение СВ было наиболее выражено. Порог для ВУО был 13%. Проведенный ROC-анализ показал, что ВУО предсказывала реакцию на объемную инфузию: площадь под кривой AUC - 0,714, 95% ДИ 0,567-0,862, $p = 0,015$.

Результаты ROC-анализа на рисунке 10.

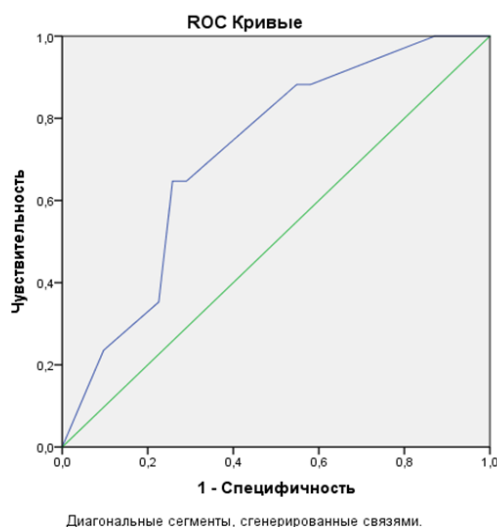


Рисунок 10. ROC-кривая по данной модели.

Таким образом, посредством показателя ВУО возможно идентифицировать пациентов, нуждающихся в дополнительной внутривенной инфузии. Чувствительность метода составила 64,7%, специфичность 74,2%.

Сравнительные результаты параметров ЦГД после проведенной коррекции представлены в таблице №15.

Таблица №15

ЦГД после проведенной коррекции у больных основной группы

Параметр	Категории больных			p		
	A (n=29)	B (n=48)	C (n=73)	A и B	A и C	B и C
ЧСС (уд/мин)	86(7)	64(4)	71(10)	0,001	0,001	0,001
УО (мл)	71(4)	75(6)	81(13)	0,001	0,001	0,001
УИ (мл/м ²)	37(6)	40(7)	43(9)	0,149	0,001	0,008
СВ (л/мин)	6,12(0,58)	4,79(0,66)	5,68(0,43)	0,001	0,028	0,001
СИ (л/м ²)	3,18(0,45)	2,59(0,36)	2,93(0,39)	0,001	0,006	0,001
ОПСС(дин*с*см-5)	1225(169)	1573(174)	1367(292)	0,001	0,016	0,001
АД сист (мм рт ст)	127(15)	135(9)	136(11)	0,001	0,001	0,790
АД диас (мм рт ст)	78(9)	75(7)	74(12)	0,086	0,112	0,758
АД сред (мм рт ст)	93(9)	95(5)	94(12)	0,232	0,757	0,504
ВУО (%)	12(2)	10(5)	9(3)	0,396	0,001	0,059

Оказалось, что после проведенной коррекции на этапе до начала операции не выявляются различия между УИ ($p=0,149$) и ВУО ($p=0,396$) у больных категории А и В, а так же между ВУО у больных категории В и С ($p=0,059$). Дефицит ОЦК у всех пациентов отсутствовал. АД среднее и диастолическое во всех категориях больных не различались ($p>0,05$).

Следовательно, посредством проведения пробы с подъемом ног на этапе до начала операции возможно выявить дефицит волемии и провести необходимую коррекцию. Оказалось, что изменения параметров УО (УИ), СВ (СИ) и ВУО удовлетворительно характеризовали тип гемодинамического статуса и вид необходимой первичной коррекции. Основываясь на изменении показателя ВУО было возможным определить пациентов, нуждающихся в дополнительной внутривенной инфузии для нормализации параметров гемодинамики. Именно

поэтому показатель ВУО был признан пригодным к использованию для динамического контроля волемиического статуса пациентов во время операции КЭАЭ, проводимой в условиях общей анестезии с ИВЛ.

III.2. Выбор лекарственных препаратов для регулирования гемодинамики

На следующем этапе исследования определяли препараты, с помощью которых возможно быстро и безопасно для больного добиваться системной артериальной гипертензии.

Для обеспечения «искусственной» системной управляемой гипертензии осуществляли 4 вида воздействия на ЦГД. В зависимости от выбранной стратегии медикаментозного воздействия пациенты были разделены на тех, у кого использовали добутамин (ДБТ) – 30 больных, тех, у кого использовалась дополнительная внутривенная инфузия (в/в V) – 30 больных, тех, у кого использовали фенилэфрин (ФЭ) – 30 больных и тех, у кого использовали норэпинефрин (НЭН) – 30 больных. Посредством измерения АД инвазивным способом контролировали эффект от действия препаратов и контролировали изменения уровня давления в реальном времени. Целевой уровень повышения АД был 160 мм рт ст.

Результаты влияния различными препаратами на гемодинамику представлены в таблице №16.

Таблица №16

Результаты влияния различными препаратами на гемодинамику

Параметр	Виды воздействия				Значение χ^2 , p (f) при сравнении					
	ДБТ	в/в V	ФЭ	НЭН	1 и 2	1 и 3	1 и 4	2 и 3	2 и 4	3 и 4
	n=30	n=30	n=30	n=30						
Кол-во больных с целевым АД	16	12	30	30	1,07 0,438	18,26 0,001	18,26 0,001	25,71 0,001	25,71 0,001	1
Необходимость дополнительного воздействия	14	18	0	0	1,07 0,438	0,001	0,001	0,001	0,001	-
Количество больных с	4	2	3	4	0,671	1	1	0,677	0,671	1

нарушениями ритма										
Количество больных с элевацией ST на ЭКГ монитора	2	2	1	3	1	1	0,677	1	0,677	0,612
Время повышения АД (мин)	5(2)	5(3)	4(2)	4(2)	0,798	0,052	0,039	0,021	0,019	0,940
Время снижения повышенного АД (мин)	5(2)	5(2)	3(2)	5(2)	1	0,009	0,281	0,010	0,372	0,052

ЧСС до и после воздействия препаратами представлены в таблице №17.

Таблица №17

Влияние различных препаратов на ЧСС

Параметр	Виды воздействия				Значение p при сравнении					
	ДБТ	в/в V	ФЭ	НЭН						
	n=30	n=30	n=30	n=30	1 и 2	1 и 3	1 и 4	2 и 3	2 и 4	3 и 4
ЧСС исходная	70(12)	63(10)	66(10)	65(13)	0,022	0,095	0,059	0,291	0,835	0,406
ЧСС после воздействия	75(18)	60(7)	63(12)	65(13)	0,001	0,001	0,001	0,609	0,254	0,563
Значение p	0,001	0,001	0,001	0,009						

Исходный уровень систолического, диастолического и среднего АД у больных при различном воздействии был одинаковым. После воздействия препаратов не было отмечено различия в количестве эпизодов нарушения ритма и элевации сегмента ST на ЭКГ ($p > 0,05$). Нарушения ритма и депрессия сегмента ST на ЭКГ были кратковременными, не влияли на гемодинамику и не потребовали специального лечения.

После воздействия представленными препаратами у всех больных изменения ЧСС были значимы ($p < 0,05$). Но при использовании добутамина ЧСС не только статистически значимо возросла, но и в итоге стала значимо выше, чем у больных при воздействии другими препаратами ($p < 0,001$).

Оказалось, что при использовании добутамина и объемной инфузии время повышения и снижения АД было 5(2) и 5(3) минуты, то есть одинаковым ($p > 0,05$). При воздействии этими препаратами время повышения АД до 160 мм рт ст оказалось статистически значимо больше, чем после воздействия фенилэфрином и норэпинефрином ($p < 0,05$). Различия между фенилэфрином и норэпинефрином по времени повышения и снижения АД не было ($p > 0,05$).

У 14 больных (46%) после воздействия добутамина и у 18 больных (60%) после воздействия посредством в/в инфузии для достижения целевого уровня АД потребовалось дополнительно использовать норэпинефрин в дозе 0,3(0,1) мкг/кг*мин. При воздействии фенилэфрином и норэпинефрином целевые значения АД были достигнуты у 100% больных при использовании монотерапии. Различие в количестве случаев эффективного воздействия препаратов оказалось статистически значимо между больными с монотерапией (ФЭ и НЭН) и больными с дополнительным воздействием (ДБТ и в/в V) ($\chi^2 = 18,261$ и $25,714$, $p < 0,001$). Эффективными препаратами для быстрого и безопасного проведения подъема АД были фенилэфрин в дозе 0,6(0,2) мкг/кг*мин и норэпинефрин в дозе 0,35(0,2) мкг/кг*мин. Однако в целом норэпинефрин был применен у большинства (61%) пациентов.

Таким образом, быстрое и безопасное достижение гипертензии, легкость в поддержании эффекта, управляемая обратимость эффекта ассоциированы с использованием норэпинефрина (норадреналина). Посредством этого препарата можно добиваться системной гипертензии быстро и безопасно, что оптимально при операции КЭАЭ. Обязательным условием проведения «искусственной» системной управляемой гипертензии является удовлетворительная волея.

III.3. Обоснование индивидуализации гемодинамического воздействия

III.3.1. Ретроградное давление во ВСА, расчет индекса РД (ИРД)

У больных основной группы ретроградное давление во ВСА измерялось прямым, инвазивным способом в течение 15 минут. Рассчитывали индекс ретроградного давления (ИРД) по формуле: ретроградное АД*100/системное АД. Результаты измерения и расчета представлены в таблице №18.

Таблица №18

Параметры ретроградного давления

Параметр		1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	p		
		n=24	n=31	n=95	1 и 2	1 и 3	2 и 3
РД сист	мм рт ст	45(4)	61(7)	88(16)	0,001	0,001	0,001
РД диаст	мм рт ст	34(3)	46(7)	57(10)	0,001	0,001	0,001
РД среднее	мм рт ст	38(5)	51(7)	70(14)	0,001	0,001	0,001
ИРД систолический		24(2)	36(6)	55(24)	0,001	0,001	0,001
ИРД диастолический		41(10)	62(12)	80(15)	0,001	0,001	0,001
ИРД средний		32(7)	49(7)	68(21)	0,001	0,001	0,001

Для проверки правильности разделения основной группы больных по величине значения систолического ИРД были сопоставлены другие параметры ретроградного давления, такие как диастолическое и среднее значения ретроградного давления, а так же индекс ретроградного давления, рассчитанный по уровням диастолического и среднего давлений. Оказалось, что они так же статистически значимо различны ($p < 0,001$). Именно поэтому был сделан вывод о достаточности использования для практической работы ИРД, рассчитанного по уровням систолического давления.

Все больные в зависимости от величины ИРД, рассчитанного по уровням систолического давления, были разделены на 3 подгруппы:

- 1) ИРД менее 30 – 24 пациента (16%): «неудовлетворительное» РД.
- 2) ИРД 30 - 39 – 31 пациент (21%): «среднее» РД.
- 3) ИРД 40 и более – 95 пациентов (63%): «удовлетворительное» РД.

С учетом уровня РД проводили дополнительную коррекцию АД. В результате уровень систолического РД в 1 подгруппе не был ниже 40 мм рт ст, а уровень среднего РД у большей части пациентов так же превышал 40 мм рт ст.

Были рассчитаны и проведено сравнение средних значений всех показателей ЦГД в подгруппах за 15 минут измерения. Сравнительные результаты представлены в таблице №19.

Таблица №19

Параметры центральной гемодинамики

Параметр	Подгруппы			Значение p при сравнении			
	1	2	3	3-х	1 и 2	1 и 3	2 и 3
	n=24	n=31	n=95				
АД сист (мм рт ст)	191(16)	174(21)	153(15)	0,001	0,002	0,001	0,001
АД диаст (мм рт ст)	88(12)	77(16)	75(9)	0,001	0,004	0,001	0,440
АД сред (мм рт ст)	126(14)	110(32)	103(14)	0,001	0,024	0,001	0,039
СВ (л/мин)	5,7(0,9)	5,58(0,59)	5,39(0,95)	0,233	-	-	-
СИ (л/м ²)	3,12(0,55)	2,85(0,72)	2,73(0,77)	0,051	-	-	-
УО (мл)	100(27)	97(13)	90(17)	0,007	0,933	0,235	0,004
УИ (мл/м ²)	54(9)	52(7)	48(8)	0,001	0,276	0,001	0,024
ВУО (%)	4(2)	5(3)	6(3)	0,001	0,442	0,001	0,001
ОПСС (дин*с*см-5)	1801(271)	1597(275)	1596(320)	0,001	0,008	0,005	0,996
ЧСС (уд. в мин)	56(14)	57(9)	57(9)	0,776	-	-	-

Примечание: "-": если при одновременном сравнении значений 3-х подгрупп величина "p" была больше 0,05, то попарное сравнение не проводилось, так как различие выявлено не будет.

Оказалось, что уровни системного артериального давления значимо различаются во всех подгруппах, кроме АД диастолического между 2 и 3 подгруппами ($p=0,440$). Это было результатом проведенной дополнительной коррекции гемодинамики, когда при неудовлетворительном уровне ретроградного давления во ВСА системное АД повышали дополнительно, а в подгруппе удовлетворительного РД производили снижение гипертензивного воздействия препаратов.

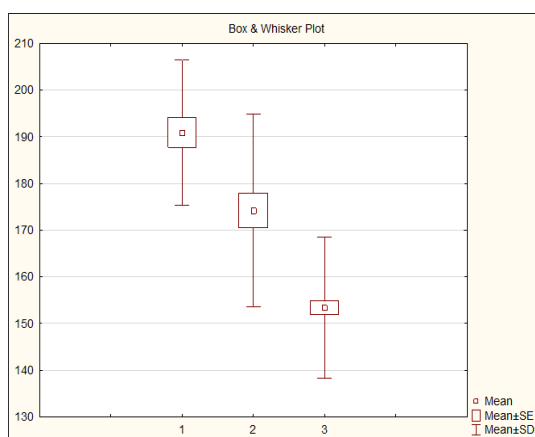


Рисунок 11. Уровни систолического артериального давления в 3-х подгруппах.

Значения ЧСС, СВ и СИ статистически не различались ($p>0,05$). Определены отдельные различия по уровню УО, УИ и ВУО. Параметр ВУО характеризовал достаточную волемию у всех пациентов.

Таким образом, в результате предварительно проведенной первичной оценки ЦГД и ее коррекции был достигнут необходимый волемический статус у всех пациентов. Тем не менее, на этом фоне были выявлены подгруппы с различным уровнем ретроградного кровотока. Однако, созданная артериальная гипертензия у больных с неудовлетворительным уровнем ретроградного давления приводила к повышению РД до 40 мм рт ст и выше.

III.3.2. Корреляция системного артериального давления и ретроградного давления в ВСА

Результаты корреляционного анализа уровня системного и систолического ретроградного давлений представлены в таблице №20.

Таблица №20

Корреляция ретроградного и системного давлений (коэффициент корреляции Пирсона r)

Сочетания РД и системного АД для проведения корреляции	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
	n=24	n=31	n=95
	коэффициент корреляции Пирсона r		
РД систолическое с АД систолическим	0,730	0,143	0,800
РД систолическое с АД диастолическим	0,566	0,646	0,788
РД систолическое с АД средним	0,745	0,545	0,867

Уровень корреляции между системным АД и РД в ВСА был достаточно высоким даже в подгруппе неудовлетворительного РД, однако абсолютное значение показателя индекса Корреляции Пирсона (r) в 3 подгруппе было выше и он фактически приближался к единице. Таким образом в подгруппе с компенсированным коллатеральным мозговым кровотоком увеличение системного АД приводило к параллельному увеличению ретроградного давления, как 1:1.

В связи с выявленными закономерностями был проведен анализ логистической регрессии и построены ROC-кривые трех моделей для определения наиболее

значимого фактора, от которого зависит уровень РД. Были исследованы параметры гемодинамики в 1-й подгруппе, порог отсечения для РД 40 мм рт ст. ROC-кривые представлены на рисунке 12.

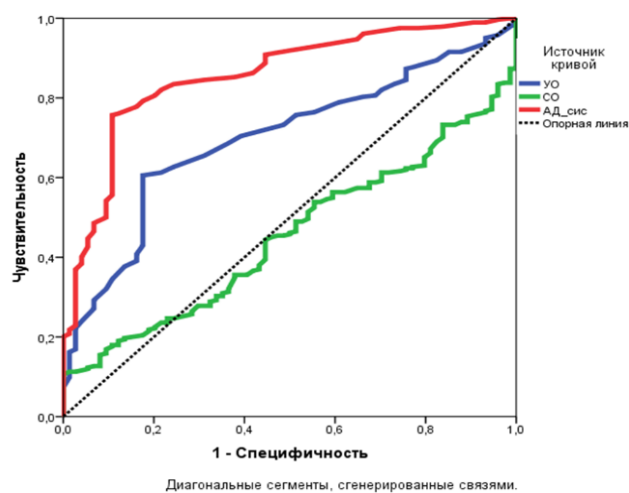


Рисунок 12. ROC-кривые по 3-м моделям.

Результаты ROC-анализа представлены в таблице №21.

Таблица №21

Результаты ROC-анализа

Фактор	AUC	Качество модели	95% ДИ	Se %	Sp %	p
УО (мл)	0,698	«удовлетворительное»	0,637-0,758	89	79,27	0,001
СВ (л/мин)	0,453	«неудовлетворительное»	0,388-0,517	40	79,72	0,211
АД сист (мм рт ст)	0,855	«очень хорошее»	0,808-0,902	62,5	85,81	0,001

Оказалось, что качество модели РД с АД систолическим было «очень хорошее», площадь под кривой 0,855. Чувствительность 62,5, специфичность 85,81. Это подтверждало результаты корреляционного анализа о зависимости уровня РД от системного артериального давления. Качество модели РД с УО было «удовлетворительное», но на грани определения, как «хорошее», $p=0,001$. При этом отмечены высокие чувствительность (89%) и специфичность (79,27%).

Для лучшей демонстрации степени зависимости РД от системного АД был разработан и применен на практике индекс корреляции ретроградного давления (ИКРД). Он рассчитывался как отношение прироста системного АД к приросту РД за одинаковый промежуток времени. Это динамическая характеристика РД, и в этом его преимущество перед ИРД. Фактически он показывает, на сколько единиц

надо повысить системное АД, чтобы РД увеличилось на одну единицу. Поэтому в 1 подгруппе, где изначально ретроградный кровоток слабее, ИКРД был значительно выше.

Сравнение рассчитанного индекса корреляции ретроградного давления (ИКРД) в исследуемых подгруппах пациентов представлено в таблице №22.

Таблица №22

Индекс корреляции ретроградного давления

Расчетный показатель	Подгруппы			Значение p при сравнении			
	1	2	3				
	n=24	n=31	n=95	3-х	1 и 2	1 и 3	2 и 3
ИКРД	6,9(2,5)	3,9(1,8)	1,2(0,5)	0,001	0,001	0,001	0,001

Значение ИКРД во всех подгруппах статистически значимо различались ($p < 0,001$). Таким образом оказалось, что в подгруппах с различным ретроградным давлением существуют принципиально разные возможности влиять системной гемодинамикой на коллатеральный мозговой кровоток. В подгруппе удовлетворительного РД возможности максимальные (ИКРД 1,2(0,5)), а в подгруппе неудовлетворительного РД они минимальные (ИКРД 6,9(2,5)). Таким образом, зная об уровне ИРД, можно достаточно четко понимать, на какую величину нужно увеличивать системное АД для увеличения ретроградного давления, а, значит, и коллатерального кровотока. Практическое применение данных взаимодействий непосредственно было использовано при создании «Протокола анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ». Одновременная оценка показателей ИРД и ИКРД демонстрировала необходимость, возможность и величину коррекции коллатерального мозгового кровотока. На рисунках 13, 14 и 15 продемонстрирована зависимость РД от АД.

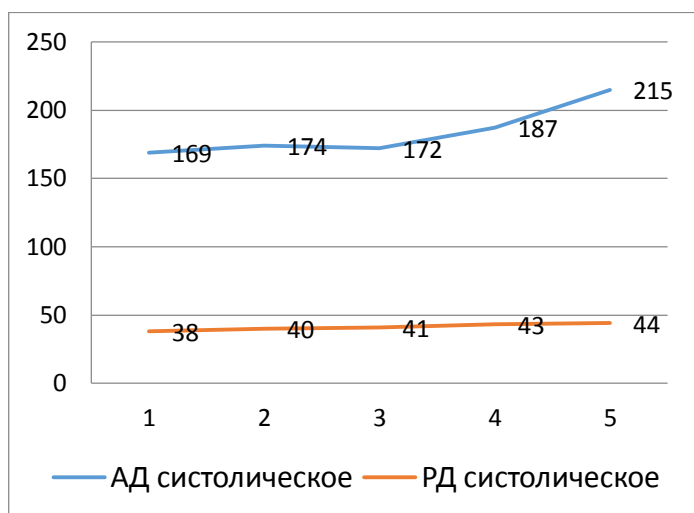


Рисунок 13. Параллельное увеличение АД и РД с ИКРД 7,7.

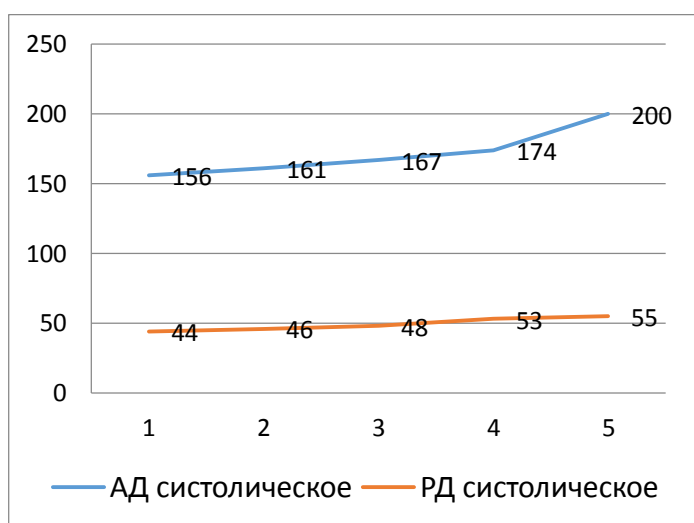


Рисунок 14. Параллельное увеличение АД и РД с ИКРД 4.

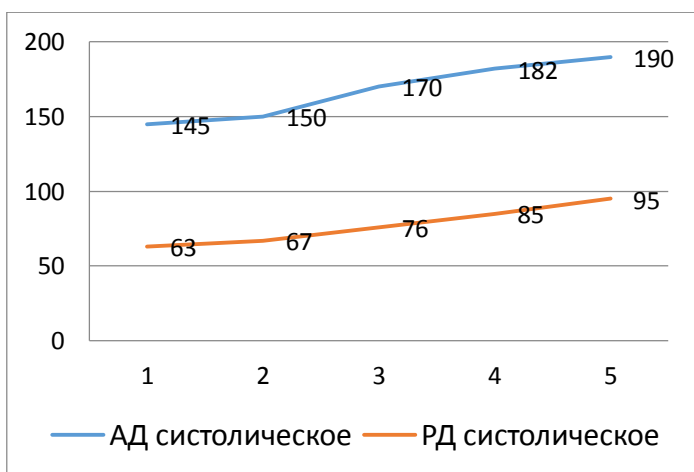


Рисунок 15. Параллельное увеличение АД и РД с ИКРД 1,4.

В таблице №23 показаны соотношения системного и ретроградного давлений, а так же расчетного показателя ИРД.

Таблица №23

Параллельное измерение уровней артериального и ретроградного давлений

Параметр	Минуты								прирост		ИКРД
	1	2	3	4	5	6	7	8			
АД сист (мм рт ст)	144	140	138	149	169	168	178	181	37	26%	-
РД сист (мм рт ст)	45	44	45	46	48	51	51	53	8	18%	4,6
ИРД	31	31	33	31	28	30	29	29	-2	-7%	-

При увеличении АД возрастает РД с индексом корреляции 4,6. При этом ИРД уменьшился на 7%. Это характерная ситуация для пациентов с неудовлетворительным РД и с высоким ИКРД: при увеличении системного АД доля РД в нем снижается. Это обстоятельство у ряда больных может быть причиной необоснованного использования ВПШ.

III.3.3. Церебральная оксиметрия

Характер изменения показателя церебральной оксиметрии оценивали относительно исходного уровня, полученного в операционной до вводного наркоза. Фиксировали количество и величину снижения ЦО после пережатия ВСА в подгруппах с различным уровнем ретроградного давления. Так же отслеживали динамику показателя ЦО после его максимального снижения.

Характер изменения церебральной оксиметрии в подгруппах, разделенных по уровню РД, представлен в таблице №24.

Таблица №24

Изменение церебральной оксиметрии

Характер изменения ЦО	1 подгр	2 подгр	3 подгр	всего	Значение χ^2 и p при сравнении 3-х
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
	24(100)	31(100)	95(100)	150(100)	
сильное снижение (на 20% и более)	7(29)	7(22,5)	19(20)	33(22)	$\chi^2=0,946$; $p=0,623$
среднее снижение (на 10-19%)	6(25)	17(55)	42(44)	65(43)	$\chi^2=4,986$; $p=0,083$
малое снижение (до 10%)	11(46)	7(22,5)	34(36)	52(35)	$\chi^2=3,374$; $p=0,185$
регресс сильного снижения	7(29)	7(22,5)	19(20)	33(22)	$\chi^2=0,946$; $p=0,623$

Снижения показателя ЦО до 40% и ниже не было зафиксировано ни у одного больного основной группы. Значительное, то есть на 20% и более, снижение показателя ЦО после наложения зажима на ВСА произошло у 33 пациентов (22%).

У 117-и пациентов (78%) снижение ЦО было менее, чем на 20%. В подгруппе неудовлетворительного РД снижение rSO_2 на 20% и более было отмечено у 7 человек (29% в подгруппе). У 100 пациентов (67%) подгрупп среднего и удовлетворительного РД снижение ЦО было некритичным, то есть менее, чем на 20%. Не было выявлено статистически значимого различия между подгруппами пациентов по степени снижения показателя ЦО ($p > 0,05$). У всех больных с выраженным снижением показателя ЦО (33 пациента) на фоне систолического АД 166(23) мм рт ст произошло увеличение значения индекса в течение 5-8 минут до уровня среднего или малого снижения. Из них у 7-ми пациентов подгруппы неудовлетворительного РД потребовалось увеличение систолического АД до 194(7) мм рт ст. После снятия зажима ВСА происходил постепенный возврат показателя к исходному уровню.

Клинический пример №1. Пациент 53 лет, история болезни №52002.

Диагноз: Атеросклероз. Облитерирующий атеросклероз аорты и ее ветвей. Стеноз сонных артерий с 2-х сторон. Аплазия ПСА и ЗСА с 2-х сторон. СХЦИ III ст. Комбинированная (атеросклеротическая, гипертоническая) церебральная ангиопатия. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадия, стационарное течение, с преимущественной общемозговой сосудистой недостаточностью. Дискоординаторный синдром. Церебро – астенический синдром.

Гипертоническая болезнь II ст, 3 ст, 4 риск; ХСН I ст, 2 ф.к. NYHA. Коксартроз справа 2 ст, слева 3 ст. Язвенная болезнь 12 пёрстной кишки. Псориаз, ремиссия.

Данные УЗДГ сосудов шеи к клиническому примеру №1 представлены в таблице №25.

Таблица №25

Параметры УЗДГ прецеребральных сосудов

Параметр	Диаметр сосуда (мм)	ЛСК (м/сек)	Объем кровотока (мл/мин)	Стеноз (%)
ВСА справа	6,3	0,56	215	60
ВСА слева	6,1	1,3	143	80

В устье ВСА слева гетерогенная бляшка с экранирующим фрагментом протяженностью 1,5 см				
Позвоночная артерия справа	4,2	0,34	143	нет
Позвоночная артерия слева	4	0,32	99	нет

28.02.2018г. выполнена каротидная эндартерэктомия слева (модифицированная операция Кени). Общая комбинированная анестезия с ИВЛ. Защита головного мозга посредством коррекции гемодинамики.

После пережатия ВСА было определено, что уровень РД неудовлетворительный. На рисунке 16 продемонстрировано изменение ЦО за весь период пережатия сосудов (интервал А-С).

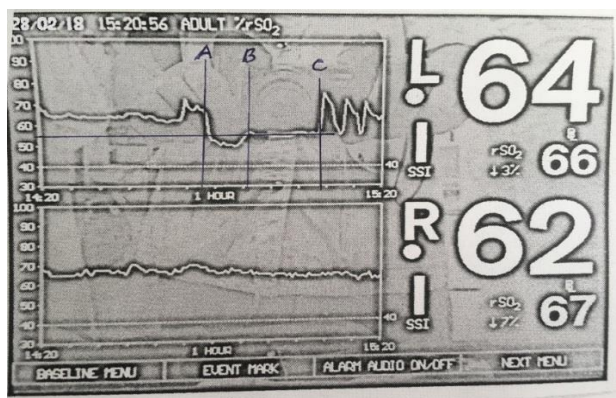


Рисунок 16. Изменения ЦО после пережатия ВСА.

Виден эпизод максимального снижения ЦО после пережатия ВСА. Снижение одностороннее до 50 (на 22%). Период снижения и стабилизации показателя длится 8 минут. Билатеральное увеличение rSO2 перед пережатием ВСА, больше выраженное на стороне операции, происходило на фоне создаваемой артериальной гипертензии перед наложением зажима ВСА.

В таблице №26 представлены 1-я, 3-я, 5-я и 8-я минуты динамики показателей систолического АД, систолического РД и ЦО на фоне коррекции ЦГД.

Таблица №26

Изменение параметров гемодинамики, РД и ЦО

Параметр	Минуты				Прирост абсолютный	Прирост %
	1	3	5	8		

АД сист (мм рт ст)	164	202	185	186	22	13
РД сист (мм рт ст)	43	43	44	48	5	12
ЧСС (уд/ мин)	46	42	43	47	1	2
УО (мл)	99	104	108	98	-1	-1
СВ (л/мин)	4,55	4,37	4,64	4,61	0,06	1
ЦО	55	51	50	57	7	14

На фоне усиления гипертензии происходило увеличение показателей РД и ЦО. При увеличении АД на 13%, ЦО возросла на 14%. После коррекции гемодинамики в течение 8 минут (интервал А-В) ЦО увеличилась до уровня 56-57 (ниже на 14-15% от исходного) и была стабильной до восстановления кровотока (точка С). После восстановления кровотока происходило увеличение значения ЦО. Повторные короткие снижения с последующими подъемами – это повторные короткие пережатия ВСА для дополнительного прошивания сосуда по поводу кровотечения. После восстановления кровотока на фоне нормотензии индекс rSO₂ билатерально вернулся к исходному уровню.

Таблица №27

Временные параметры операции

Время наркоза (мин)	Время операции	Время пережатия ВСА (мин)	Время до пробуждения	Время до экстубации
145	75	28	13	16

До окончания операции без ухудшений. Пробуждение через 13 минут, экстубация еще через 3 минуты. Сознание у больного ясное, адекватный. После 15 минут наблюдения перевод в палату профильного отделения под наблюдение лечащего врача.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном УЗДГ зоны реконструкции кровотоков по ОСА, НСА сохранен, достаточный (ЛСК 0,84 м/сек). Швы сняты. Заживление раны первичным натяжением. Выписан в стабильном состоянии под наблюдение врача поликлиники.

Клинический пример №2. Пациент 74 года, история болезни №29530.

Диагноз: Атеросклероз аорты и ее ветвей. Стеноз сонных артерий с обеих сторон. Окклюзия ПА справа. СХЦИ IV ст. Комбинированная (атеросклеротическая,

гипертоническая) церебральная ангиопатия. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадия, стационарное течение, с преимущественной общемозговой сосудистой недостаточностью, субкомпенсация. ОНМК (01.11.2018), ранний восстановительный период. Ишемический инсульт в бассейне СМА справа. Церебро – астенический синдром.

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь III ст., 2 ст., 4 группа риска. ХСН I ст., 2 ф.к. NYHA.

Данные УЗДГ сосудов шеи к клиническому примеру №2 представлены в таблице №28.

Таблица №28

Параметры УЗДГ сосудов шеи

Параметр	Диаметр сосуда (мм)	ЛСК (м/сек)	Объем кровотока (мл/мин)	Стеноз (%)
ВСА справа	6,2	3,4	42	60
ВСА слева	6,7	2,4	103	80
Позвоночная артерия справа	Не лоцируется	-	-	-
Позвоночная артерия слева	3,6	0,65	128	нет

28.11.2018г. выполнена каротидная эндартерэктомия слева (модифицированная операция Кені). Общая комбинированная анестезия с ИВЛ. Для защиты головного мозга использовали коррекцию гемодинамики.

После пережатия ВСА было определено, что уровень РД неудовлетворительный. Изменения ЦО после пережатия ВСА продемонстрированы на рисунке 17.

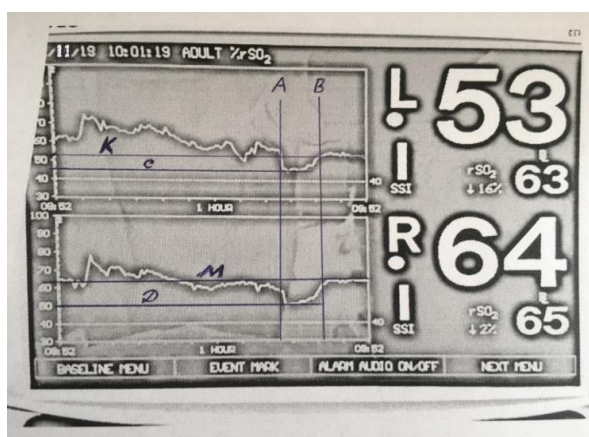


Рисунок 17. Изменения ЦО после пережатия ВСА.

После наложения зажима на сосуды (момент А) видно билатеральное снижение показателя rSO₂: на стороне операции (слева) до 45 (-29%) (уровень С), на противоположной стороне до 49 (-24%) (уровень D). Максимальное снижение произошло уже на первой минуте.

В таблице №29 представлены 1-я, 3-я, 5-я и 8-я минуты динамики показателей систолического АД, систолического РД и ЦО на фоне коррекции ЦГД.

Таблица №29

Изменение параметров гемодинамики, РД и ЦО

Параметр	Минуты				Прирост абсолютный	Прирост %
	1	3	5	8		
АД сист (мм рт ст)	172	210	193	194	22	13
РД сист (мм рт ст)	44	44	45	49	5	11
ЧСС (уд/ мин)	47	62	76	72	25	53
УО (мл)	103	108	112	103	0	0
СВ (л/мин)	4,84	6,7	8,51	7,45	2,61	54
ЦО слева (операция)	45	45	49	53	8	18
ЦО справа	49	49	53	63	14	29

Так как снижение ЦО было выраженное и двустороннее, было решено наряду с увеличением АД увеличить сердечный выброс. С учетом удовлетворительной сократимости и волемии (УО 103 мл) для увеличения СО решено ввести атропин 0,5 мг. ЧСС увеличилось до 76, далее стало 73 в 1 минуту. СО до 8,51 л\мин, далее до 7,4-7,8 л\минуту. На этом фоне к 8-й минуте ЦО возросла (интервал А-В). Справа достигла исходных значений и сохранялась на этом уровне (уровень М). Слева, на стороне операции, ЦО установилась на уровне 53-54 (снижение на 16-14%) (уровень К). До окончания этапа реконструкции показатели ЦО и гемодинамики стабильные. После восстановления кровотока на фоне нормотензии значения ЦО справа и слева вернулись к исходному уровню. До окончания операции без ухудшений.

Таблица №30

Интервалы времени на операции

Время наркоза (мин)	Время операции	Время пережатия ВСА (мин)	Время до пробуждения	Время до экстубации
130	70	35	13	16

Пробуждение через 13 минут. Сознание оценено как ясное, больной адекватный. Экстубирован еще через 3 минуты. Контрольная ЭКГ: без ухудшения и динамики с прежней ЭКГ. Наблюдение. Стабильное состояние. Перевод в палату профильного отделения.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы сняты. Заживление раны первичным натяжением. При контрольном УЗДГ зоны реконструкции – ВСА проходима, ЛСК 0,55 м/с. При КТ-ангиографии без особенностей. Выписан в стабильном состоянии под наблюдение врача в ЛПУ по месту жительства.

Представленные 2 клинических примера продемонстрировали, что посредством гемодинамического воздействия возможно увеличить уровень РД и ЦО до целевых, некритических значений у пациентов с ИРД менее 30 со снижением ЦО более, чем на 20%. Еще у 5-ти пациентов с низким уровнем РД и ЦО коррекция гемодинамики так же привела к улучшению показателей церебральной перфузии.

Клинический пример №3. Пациент 74 года, история болезни № 13624.

Диагноз: Атеросклероз аорты и ее ветвей. Стеноз сонных артерий с обеих сторон. Оклюзия ПА слева. Гипертоническая макроангиопатия. Комбинированная (атеросклеротическая, гипертоническая) церебральная ангиопатия. Дисциркуляторная энцефалопатия 1 - 2 стадия, прогрессирующее течение, с преимущественной общемозговой сосудистой недостаточностью, субкомпенсация. Дискоординаторный синдром. Церебро – астенический синдром. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения 2 ф.к. Гипертоническая болезнь II ст, 3 степень, 4 группа риска. ХСН 1 ст, 2 ф.к. НУНА. Аденома предстательной железы. Хронический холецисто-панкреатит. Жировой гепатоз.

Данные УЗДГ сосудов шеи к клиническому примеру №3 представлены в таблице №31.

Таблица №31

Параметры УЗДГ сосудов шеи

Параметр	Диаметр сосуда (мм)	ЛСК (м/сек)	Объем кровотока (мл/мин)	Стеноз (%)
ВСА справа	7,8	0,46	35	90
В устье гомогенная гипоехогенная бляшка протяженностью 12 мм с ровной поверхностью				
ВСА слева	8,7	0,66	248	50
Позвоночная артерия справа	3,7	1,1	226	60
Позвоночная артерия слева	3,4	Не лоцируется	Не лоцируется	окклюзия

31.05.2018 г. была выполнена операция каротидной эндартерэктомии справа (Кені). Общая комбинированная анестезия с ИВЛ. Для защиты головного мозга использовали коррекцию гемодинамики.

На рисунке 18 представлены гемодинамические параметры и параллельно визуализирована кривая ретроградного давления.

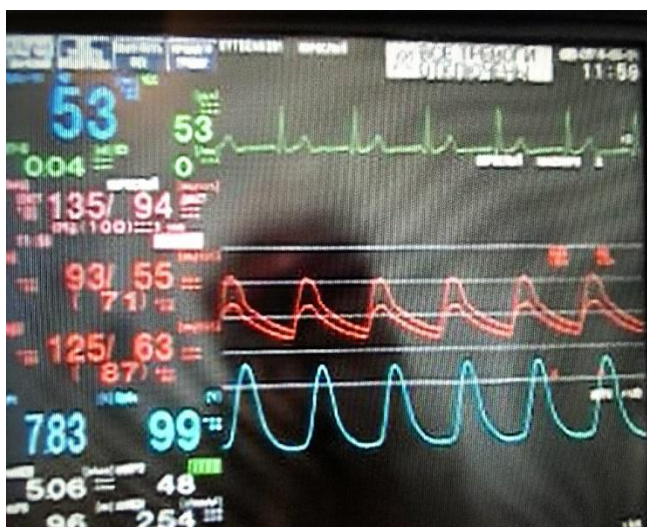


Рисунок 18. Состояние гемодинамики и ретроградное давление.

Пациент подгруппы удовлетворительного РД. Достаточные сократимость и волемя. Ослабление гипертензивного эффекта, так как при нормальном уровне системного АД наблюдается удовлетворительное ретроградное давление.

На рисунке 19 представлены показатели церебральной оксиметрии в этот момент операции.



Рисунок 19. Показатели церебральной оксиметрии после пережатия ВСА.

Снижение показателя ЦО на стороне операции 1%, на противоположной стороне 4%. Таким образом, и уровень РД и показатель ЦО демонстрируют удовлетворительную коллатеральную компенсацию у больного. Течение операции и анестезии без осложнений.

Таблица №32

Интервалы времени на операции

Время наркоза (мин)	Время операции	Время пережатия ВСА (мин)	Время до пробуждения	Время до экстубации
150	70	29	17	18

Пробуждение через 17 минут. Сознание оценено как ясное, больной адекватный. Экстубирован еще через 1 минуты. Контрольная ЭКГ: без ухудшения и динамики с прежней ЭКГ. Наблюдение. Стабильное состояние. Перевод в палату профильного отделения. Послеоперационный период протекал без особенностей. Выписан из стационара в стабильном состоянии.

Представленные клинические примеры демонстрируют, что системная артериальная гипертензия, как элемент защиты головного мозга на период пережатия ВСА, может быть эффективна только на фоне удовлетворительного сердечного выброса.

Таким образом, выявлено, что уровень РД прямопропорционально коррелирует с уровнем системного АД. При этом на фоне выраженной гипертензии с удовлетворительными параметрами ЦГД ретроградное давление у части пациентов

остается низким. Было установлено, что показатели церебральной оксиметрии зависимы от влияний ЦГД. Посредством создания искусственной гипертензии возможно увеличить rSO₂. При этом изменения показателей РД и ЦО служат ориентиром для проведения индивидуализированной коррекции системной гемодинамики. Повышение РД и rSO₂ демонстрирует увеличение коллатерального мозгового кровотока и доставки кислорода к мозгу.

III.4. Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ

В результате проведенного исследования существующий алгоритм действий во время основного этапа операции был дополнен новыми данными. Таким образом, был разработан и внедрен в практическое использование «Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ». Он включал в себя сведения из предоперационного осмотра, интраоперационные данные о параметрах ЦГД, уровне РД, ИРД, ИКРД, rSO₂, их динамике и взаимосвязи. Так же содержал рекомендации по использованию показателей РД и ЦО при их одновременном применении для оценки мозгового кровотока и проведения системной гипертензии во время операции КЭАЭ. Посредством применения протокола возможно индивидуализировать коррекцию гемодинамических параметров. Обязательным было соблюдение критериев безопасности: контроль ЧСС и нарушений ритма, изменение сегмента ST на ЭКГ монитора.

Протокол анестезиологического ведения пациента во время операции КЭАЭ без ВПШ.

ФИО _____ лет ____ № ИБ _____ Сторона операции

Степень поражения (%): ВСА справа _____ ВСА слева _____

Позвоночная артерия справа _____ Позвоночная артерия слева _____

Наличие ИБС ___ Перенесенные: инфаркт миокарда ___ ОНМК или ТИА ___ КЭАЭ _____

Резекция ВСА прежде _____ Привычное системное АД _____

Оценка ЦГД первичная	Целевые	Коррекция	Эффект
УО	70 мл		
ЧСС	60-70		
СВ	4,7л и >		
ВУО (SVV)	10-13%		

АД перед пережатием сосудов: + 20% от привычного _____ мм рт ст

Норэпинефрин доза _____

	Исходно в сознании	Перед зажимом ВСА	После зажима ВСА	% снижения (ΔrSO_2)	Через 5 минут
ЦО слева					
ЦО справа					
			Уровень ретроградного давления		
			60 и >мм рт ст	40-60 мм рт ст	<40 мм рт ст
Системное систолическое АД					
Значение РД (расчётный индекс РД)					
Дефицит РД					
Группа РД (значение ИКРД)			А (1)	В (3-4)	С (6-7)
Необходимый прирост системного АД: дефицит РД*ИКРД					

Сочетание РД и ЦО и действия с учетом ИКРД.

- 1) Вариант А и ΔrSO_2 ЦО до 20%: без изменений или снизить АД без снижения rSO_2 .
- 2) А и $\Delta rSO_2 > 20\%$: повышение АД норэпинефрин для повышения rSO_2 .
- 3) Вариант В и ΔrSO_2 до 20%: без изменений.
- 4) В и ΔrSO_2 более 20%: повышение АД и может быть СВ добутамином (атропином) для повышения РД и ЦО. Прирост системного АД больше прироста РД в 3-4 раза.
- 5) Вариант С и ΔrSO_2 до 20%: повышение АД для повышения РД до 40 мм рт ст. Прирост системного АД больше прироста РД в 6-7 раз.
- 6) С и ΔrSO_2 более 20%: повышение АД и СВ для повышения РД и ЦО. Прирост системного АД больше прироста РД в 6-7 раз.

Коррекция _____ Эффект от коррекции (через _____ минут):

Системное АД _____ мм рт ст; РД _____ мм рт ст; ЦО слева _____ ЦО справа _____

Изменение ЧСС _____ Нарушения ритма _____ Динамика сегмента ST на ЭКГ _____

Комментарии: _____

Таким образом, совместное использование методов измерения ретроградного давления во ВСА и измерения показателя церебральной оксиметрии во время операции КЭАЭ можно признать адекватным для выявления ишемии мозга. Использование «Протокола анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ» помогает анестезиологу проводить индивидуализированную целенаправленную коррекцию гемодинамики для нормализации коллатерального мозгового кровотока.

III.5. Результаты лечения основной и контрольной групп

Была проведена оценка результатов операции у пациентов Основной группы в 3-х подгруппах с различным уровнем ретроградного давления:

- 1) ИРД менее 30 – 24 пациента (16%).
- 2) ИРД 30 - 39 – 31 пациент (21%).
- 3) ИРД 40 и более – 95 пациентов (63%).

По клиническим характеристикам подгруппы были идентичные. Сравнение подгрупп представлено в таблицах №9, №10, №11 и №12.

Уровни РД, ИРД, величина системного АД и состояние параметров ЦГД в подгруппах были представлены в таблицах №18 и №19. Отличий по величине снижения ЦО в подгруппах не было (таблица №24).

Были проанализированы временные интервалы оперативного вмешательства у пациентов 3-х подгрупп и интраоперационные осложнения.

Временные интервалы операции представлены в таблице №33.

Таблица №33

Временные интервалы операции

Временные интервалы (минуты)	Подгруппа			Значение p при сравнении			
	1	2	3				
	n=24	n=31	n=95	3-х	1 и 2	1 и 3	2 и 3
Пережатия ВСА	29(11)	25(5)	29(8)	0,114	-	-	-
Операции	70(18)	80(25)	75(25)	0,169	-	-	-
Анестезии	130(25)	140(45)	135(45)	0,310	-	-	-
До пробуждения	12(3)	12(4)	15(4)	0,001	0,933	0,022	0,002
До экстубации	15(3)	17(5)	18(4)	0,001	0,442	0,001	0,118

Не было отличия между подгруппами по длительности пережатия ВСА, времени операции и длительности общей анестезии ($p > 0,05$). У пациентов в 1-й и 2-й подгруппах пробуждение происходило раньше, чем у пациентов 3-й подгруппы, и это различие во времени было значимым ($p < 0,05$). Момент экстубации у пациентов 3-й подгруппы наступал позже, чем в 1-й подгруппе ($p < 0,001$).

Все пациенты в 3-х подгруппах были экстубированы на операционном столе. После наблюдения за витальными функциями в течение 10-15 минут (кроме ситуаций с осложнениями) пациенты переводились в палату интенсивной терапии сосудистого (профильного) отделения под наблюдение лечащего врача и невролога.

Количество и характер интраоперационных осложнений представлены в таблице №34.

Таблица №34

Характер интраоперационных осложнений у больных основной группы

Интраоперационные осложнения	1	2	3	всего	Значение p (f) при сравнении		
	подгруппа n=24	подгруппа n=31	подгруппа n=95		n(%)	1 и 2	1 и 3
ОНМК	0	0	0	0	-	-	-
Усугубление имевшегося неврологического дефицита	0	1(3,23)	1(1,05)	2 (1,33)	1	1	0,433
Замедленное пробуждение	2(8,3)	1(3,23)	0	3(2)	0,575	0,039	0,246
Инфаркт миокарда	0	0	0	0	-	-	-
Летальность	0	0	0	0	-	-	-

Статистическое различие выявлено только в количестве замедленных пробуждений в подгруппах 2 и 3 ($p=0,039$).

Нарушений мозгового кровообращения, инфарктов миокарда и смертельных исходов не было. Временное ухудшение неврологического статуса произошло у одного пациента 2-й подгруппы и у одного пациента 3-й подгруппы (3,23% и 1,05% соответственно). Это было зафиксировано при осмотре неврологом в операционной. У этих больных отмечали усугубление выраженности имевшихся раньше двигательных нарушений, замедленное восстановление бодрствования, нарушение ориентации и речи. Им была выполнена КТ головного мозга. Вновь выявленных очагов инфаркта головного мозга у них не обнаружено. У этих больных в течение 12 часов произошло разрешение выявленной в операционной неврологической симптоматики. Повторные осмотры невролога фиксировали положительную динамику состояния. Пациенты были выписаны без усугубления исходного неврологического дефицита.

В послеоперационном периоде проводили МРТ – томографию головного мозга у 20-ти пациентов, включая пациентов с ухудшением неврологического статуса и замедленным пробуждением. Обследование проведено у 6 человек из подгруппы низкого ИРД, у 7 человек из подгруппы среднего и у 7 человек подгруппы удовлетворительного ИРД. Проведенная МРТ не верифицировала повреждения головного мозга во время операции.

При осмотре невропатологом не было выявлено ухудшений неврологического статуса у больных в послеоперационном периоде.

Таким образом, было продемонстрировано, что результаты операции не отличались в подгруппах с различным исходным уровнем РД и ИРД.

Был проведен сравнительный анализ результатов операции основной (без использования ВПШ) и контрольной (с использованием ВПШ) групп.

Результаты анализа временных интервалов оперативного вмешательства в двух группах представлены в таблице №35.

Таблица №35

Интервалы времени при выполнении операции

Временные интервалы операции	группа	группа	p
	Контроля	Основная	
	n=150	n=150	
	Me(Q3-Q1)	Me(Q3-Q1)	
Средняя продолжительность операции (мин)	80(25)	75(25)	0,143
Средняя продолжительность наркоза (мин)	140(45)	138(35)	0,373
Средняя продолжительность пережатия ВСА (мин)	-	27(9)	0,064
Время функционирования ВПШ (мин)	29(8)	-	0,064
Время от окончания операции до пробуждения (мин)	16(5)	15(5)	0,020
Время от окончания операции до экстубации (мин)	18(4)	17(5)	0,009

При анализе временных интервалов оперативного вмешательства в двух группах выявлено, что в I группе время до пробуждения и до экстубации было статистически значимо больше ($p < 0,05$), но абсолютное превышение этих интервалов времени было незначительное: 1-2 минуты.

Клинический пример №4. Пациент 64 лет, история болезни № 20370.

Диагноз: Атеросклероз, облитерирующий атеросклероз аорты и ее ветвей. Стеноз бифуркации обеих ОСА, Патологическая S – образная извитость левой ОСА, ВСА. СХЦИ IV ст., ТИА в бассейне левой СМА. Прогрессирующее снижение зрения на левый глаз. Виллизиев круг замкнут. ИБС, стенокардия напряжения 2 ф.кл., артериальная гипертензия III ст, риск 4, NYHA I.

7 декабря 2000 г. была выполнена операция: каротидная эндартерэктомия слева (модифицированная операция Keri), низведение и устранение извитости левой ВСА с созданием новой развилки ОСА. На операции выявлено, что ВСА в устье стенозирована бляшкой, которая продолжается от устья на 2 см выше. В стволе ОСА, на 3 см ниже развилки пальпируется бляшка, значительно суживающая просвет артерии. Пульсация ВСА за зоной стеноза ослаблена. Кроме того ВСА имеет выраженный S – образный изгиб.

ВСА была отсечена от бифуркации. Просвет её на 3/4 перекрыт бляшкой, в основании бляшки кровоизлияние, массивный пристеночный тромб. Ретроградный кровоток по ВСА сохранён, не пульсирующий, оценен как средний. Эндартерэктомия из ВСА, ОСА и НСА. При этом ВСА пришлось рассечь на 2 см выше. Из НСА получен адекватный ретроградный кровоток. ОСА рассечена на 3 см в проксимальном направлении – эндартерэктомия – удалена бляшка на 2/3 перекрывавшая просвет сосуда. Установлен внутрисосудистый шунт ОСА – ВСА. Выполнено низведение и исправление извитости ВСА. Сформирована новая развилка ОСА. После снятия зажимов отмечена отчётливая пульсация ВСА и НСА выше шва. Операция была закончена.

Время операции 65 минут, пережатия ВСА (функционирования ВПШ) 33 минуты. Общее время наркоза 170 минут.

После операции установлен диагноз: тот же + гетерогенная с изъязвлением и массивным пристеночным тромбозом бляшка в устье ВСА и стволе ОСА.

При пробуждении больного после операции сознание у него было спутанное. Речь понимал, команды выполнял, но замедленно. Отмечена выраженная мышечная слабость в руке и ноге справа. В операционной осмотрен неврологом. Определен ишемический инсульт в бассейне левой СМА. Экстубирован. Дыхание

было самостоятельное эффективное. Речь нарушена. Выполнена КТ головного мозга. Выявлено поражение мозга клиновидной формы. С учетом этого определено, что ОНМК носит эмбологенный характер. На рисунке 20 визуализирована эмболия в верхневисочную ветвь СМА.

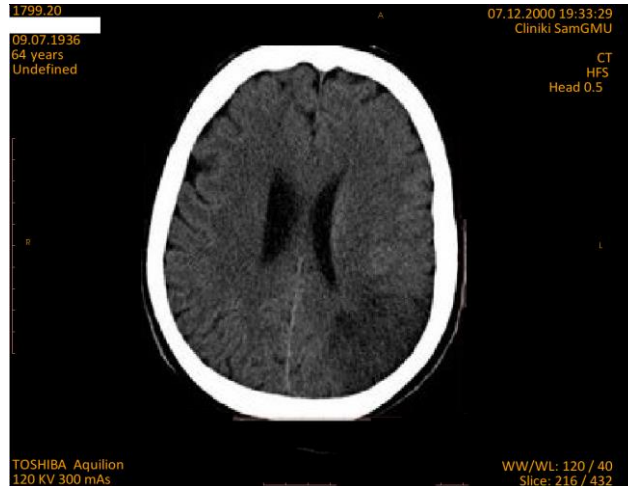


Рисунок 20. Эмболия в верхневисочную ветвь СМА слева.

В послеоперационном периоде быстрое разрешение неврологического дефицита: сознание и речь восстановились полностью, частично восстановились движения в правой руке и ноге. Обслуживал себя сам, принимал пищу самостоятельно. Сохранялись нарушения со стороны интеллектуально-мнестической сферы. 18 декабря 2000 года был переведен в неврологическое отделение МСЧ-12 для прохождения реабилитации.

Клинический пример №5. Пациент 59 лет, история болезни № 2860/338.

Диагноз: Атеросклероз, облитерирующий атеросклероз аорты и ее ветвей, стеноз левой ОСА 80% и правой ОСА 40 %, СХЦИ II ст., ТИА в бассейне левой СМА, преходящий правосторонний верхний монопарез, дизартрия. Виллизиев круг замкнут. ИБС, стенокардия напряжения 2 ф.кл., артериальная гипертензия III ст, риск 4, NYHA II.

Была выполнена операция классической каротидной эндартерэктомии слева, пластика развилки ОСА аутовенозной заплатой, внутренний шунт.

В бифуркации ОСА отчетливо определялась стенозирующая кальцинированная бляшка, “уходящая” в НСА и ВСА на 2 см. Пульсации ВСА за бифуркацией ослаблена. После вскрытия просвета ОСА с переходом на ВСА определено, что

ретроградный кровоток по ВСА сохранён, очень слабый. Бляшка изъязвлена. В ВСА бляшка «уходит» практически до входа артерии в костный канал. Эндартерэктомия из ОСА, ВСА, начального отдела НСА. Установка внутрипросветного шунта ОСА - ВСА. Пластика развилки ОСА посредством вшивания аутовенозной заплаты длиной 5 см. После снятия зажимов отмечена отчётливая пульсация ВСА выше шва.

Время операции 65 минут, пережатия ВСА (функционирования ВПШ) 25 минуты. Общее время наркоза 160 минуты.

При пробуждении больного после операции сознание у него было спутанное. Отмечена замедленная реакция на вопросы и команды. Выраженная мышечная слабость в руке и ноге справа. В операционной осмотрен неврологом. Определен ишемический инсульт в бассейне левой СМА. Произошло восстановление самостоятельного дыхания. Была произведена экстубация больного. Дыхание было эффективное. Моторная афазия. Выполнена КТ головного мозга. Выявлено поражение мозга клиновидной формы. С учетом этого определено, что ОНМК носит эмбологенный характер. На рисунке 21 визуализирована эмболия в лобные ветви СМА.

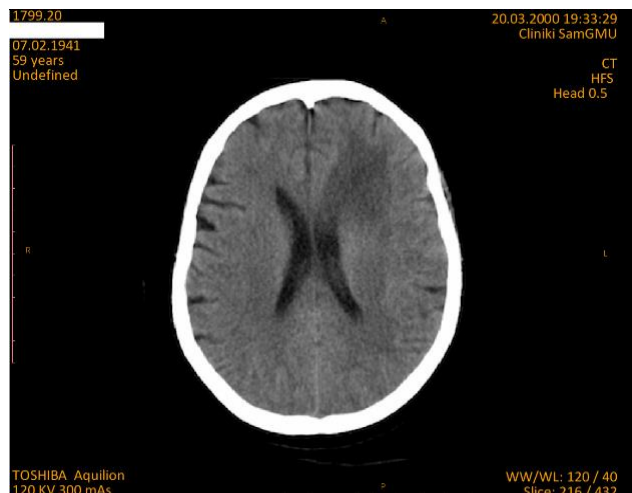


Рисунок 21. Эмболия в лобные ветви СМА слева.

В послеоперационном периоде разрешение неврологического дефицита: полностью восстановилось сознание и речь, движения в правой руке и ноге. Неврологический статус соответствовал дооперационному уровню. Был выписан из стационара через 3 недели.

Результаты сравнительного анализа осложнений и исходов операции основной и контрольной групп представлены в таблице №36.

Таблица №36

Осложнения и результаты операции основной и контрольной групп

Интраоперационные осложнения	группа Контроля	группа Основная	ОР	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
	n(%)	n(%)						
Усугубление имевшегося неврологического дефицита	3(2)	2(1,3)	1,5	0,254-8,849	0,654	1,51	0,249-9,17	0,654
ОНМК	5(3,3)	0	11	0,614-197,2	0,104	11,38	0,624-207,6	0,101
Замедленное пробуждение	4(2,7)	3(2)	1,33	0,304-5,856	0,703	1,343	0,295-6,104	0,703
Острый инфаркт миокарда	1(0,67)	0	3	0,133-73,06	0,500	3,02	0,122-74,73	0,500
Летальные исходы	2(1,3)	0	5	0,242-103,3	0,298	5,07	0,241-106,5	0,296
Неврологические осложнения плюс летальные исходы	10(6,6)	2(1,3)	5	1,114-22,44	0,036	5,27	1,138-24,55	0,034

Примечание: ОР-отношение риска; ОШ-отношение шансов; ДИ-доверительный интервал.

Не было выявлено статистически значимого различия между группами по количеству случаев замедленного пробуждения, усугубления имевшегося неврологического дефицита ($p > 0,05$). Различие в количестве нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), острых инфарктов миокарда и летальных исходов также не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). Однако во II группе ОНМК и летальных исходов не было, при этом риск летального исхода в этой группе меньше в 5 раз, а риск ОНМК меньше в 11 раз. При сравнении I и II групп по сумме неврологических событий и летальности (ОНМК, усугубление имевшегося

неврологического дефицита, летальные исходы) было выявлено значимое статистическое различие ($p=0,036$). Риск развития неблагоприятных событий в I группе так же был выше в 5 раз.

Таким образом, при выполнении операции каротидной эндартерэктомии технология защиты головного мозга от ишемии посредством коррекции центральной гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с ИВЛ оказалась эффективной. Использование данного способа защиты головного мозга дает возможность выполнять операцию КЭАЭ без применения внутрисосудистого шунта.

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На обсуждение выносятся следующие вопросы:

- 1) Значимость оценки исходных параметров гемодинамики и выбор препарата для осуществления управляемой гипертензии при выполнении операции КЭАЭ;
- 2) Необходимый уровень артериальной гипертензии для обеспечения адекватного коллатерального мозгового кровотока при пережатии ВСА;
- 3) Интраоперационный мониторинг сохранности головного мозга при пережатии ВСА;
- 4) Обоснование возможности выполнения операции КЭАЭ без использования ВПШ.

IV.1. Значимость оценки исходных параметров гемодинамики и выбор препарата для осуществления управляемой гипертензии при выполнении операции КЭАЭ

Известно, что повышение среднего АД приводит к достоверному увеличению церебрального кровотока и оксигенации мозговой ткани [84, 113]. Так же подтверждено, что увеличение сердечного выброса (СВ) без изменения уровня среднего АД тоже может улучшить мозговой кровоток [69, 84]. Известно, что уровень среднего АД является результирующей от величины СВ и общего периферического сосудистого сопротивления. СВ прямопропорционально зависит от объема циркулирующей крови (ОЦК) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Таким образом, для достижения условия адекватной управляемости мозговым кровотоком нужно, чтобы отсутствовал дефицит ОЦК.

В выполненном исследовании была проведена оценка дооперационного гемодинамического статуса у пациентов, которым выполняли операцию КЭАЭ. Перед началом операции проводили тест с подъемом ног для определения изменения ударного объема (УО) сердца. По результатам этой физиологической динамической пробы было определено, что у 51% больных перед началом операции имелся недостаток волемии, что предполагало дополнительную внутривенную объемную инфузию. Коррекцию центральной гемодинамики (ЦГД)

выполняли до начала основного этапа операции. Проводимой терапией добивались того, чтобы значение УО у всех пациентов было не менее 70 мл, параметр variability ударного объема (ВОУ) был 10-13%. Данный подход по нормализации гемодинамических параметров совпадает с мнением тех исследователей, которые считают, что во время операции каротидной эндартерэктомии гемодинамическая стабильность и адекватная волемика имеют решающее значение для предотвращения периоперационного церебрального инсульта, инфаркта миокарда и синдрома гиперперфузии [86].

Параметр variability ударного объема в проведенном исследовании корректно характеризовал достаточность ОЦК. При этом показатель ВУО идентифицировал пациентов, нуждающихся в дополнительной объемной инфузии (AUC=0,714, чувствительность 64,7%, специфичность 74,2%). Таким образом, этот показатель использовался для динамического контроля волемического статуса пациентов во время операции КЭАЭ, проводимой в условиях общей анестезии с ИВЛ. Такая оценка данного параметра совпадает с мнением Zhang Z. et al и Kim KM et al (2011, 2013г).

В отдельных работах показано, что целенаправленное повышение уровня АД во время выполнения основного этапа операции КЭАЭ на период пережатия сонных артерий предотвращает ишемическое поражение головного мозга [78, 89, 99]. Для повышения АД разные исследователи применяют введение как вазоактивных, так и кардиотонических лекарственных препаратов [69]. Допускается возможность использовать дополнительную волемическую, объемную инфузию [28, 133]. Однако в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по конкретным лекарственным агентам для влияния на параметры гемодинамики. Не представлены преимущества и недостатки различных лекарственных средств [133].

В выполненном исследовании было проведено сравнение влияния на гемодинамику различных лекарственных агентов. Оказалось, что использование кардиотонического препарата добутамин у 14 больных (46%) было недостаточно для достижения целевого АД. Введение добутамина приводило к значимому увеличению ЧСС ($p < 0,001$). ЧСС при этом была выше, чем при использовании

других препаратов ($p < 0,001$). Увеличение СВ не приводило к достаточному возрастанию АД или даже его снижению. Эти данные не совпали с результатами, полученными авторами, которые проводили коррекцию гемодинамики и осуществляли умеренное повышение АД, применяя введение кардиотонических лекарственных препаратов [62, 69]. Выполненное исследование продемонстрировало, что кардиотонические препараты использовать для увеличения АД нецелесообразно. Данные результаты отражают мнение других авторов [70].

Проведение объемной инфузии для осуществления целевого подъема АД в выполненном исследовании не продемонстрировало своей эффективности у 60% пациентов. Потребовалось дополнительно вводить норэпинефрин для повышения АД. Кроме того, объемная внутривенная инфузия занимала больше времени, чем при применении сосудистых препаратов ($p < 0,05$). Выполненное исследование продемонстрировало, что объемное переливание препаратов целесообразно проводить только на этапе первичной оценки и коррекции гемодинамики. Подобный подход совпадает с мнением других исследователей [70, 86].

В исследовании было показано, что быстрое достижение гипертензии, легкость в поддержании эффекта, управляемая обратимость эффекта ассоциированы с использованием норэпинефрина в дозе $0,35(0,2)$ мкг/кг*мин и фенилэфрина в дозе $0,6(0,2)$ мкг/кг*мин. Преимуществ у какого-то из этих препаратов не выявлено. Не отличались ЧСС, время достижения подъема и снижения АД, количество случаев нарушения ритма и элевации сегмента ST ($p > 0,05$). Однако норэпинефрин был использован у 61% пациентов основной группы. Именно поэтому посредством этого препарата возможно осуществлять системную гипертензию безопасно и обратимо, что совпадает с потребностями при выполнении операции КЭАЭ. Данные результаты подтвердили выводы других исследователей [98, 133].

IV.2. Необходимый уровень артериальной гипертензии для обеспечения адекватного коллатерального мозгового кровотока при пережатии ВСА

Поддержка адекватной перфузии мозговой ткани при пережатии ВСА – одна из важнейших задач анестезиолога при проведении операции КЭАЭ. Существует

различная тактика ведения пациентов на период пережатия ВСА. У ряда больных необходимы превентивные мероприятия по защите головного мозга от возможной предстоящей ишемии на этапе неизбежной редукации мозгового кровотока при проведении реконструкции сосуда. К таким мероприятиям относят краниocereбральную гипотермию, использование общей анестезии, создание «искусственной» гипертензии, установку внутрипросветного шунта.

В проведенном исследовании для защиты головного мозга от ишемии был использован метод искусственно создаваемой артериальной гипертензии. Есть работы, в которых авторы считают увеличение артериального давления на период пережатия ВСА не способом защиты мозга, а дополнительным, пусть даже необходимым мероприятием [27, 134]. Тем не менее, артериальная гипертензия для защиты головного мозга используется давно [123]. Защитное воздействие повышения системного АД связывается с увеличением коллатерального мозгового кровотока [28, 46, 99]. При этом недостаточно исследований, которые выявляют возможность посредством повышения АД влиять на коллатеральный кровоток [9, 103, 133, 141].

В выполненном исследовании в качестве критериев адекватности коллатерального кровотока использовали значения уровня систолического РД во ВСА не менее 40 мм рт ст и снижение показателя ЦО менее, чем на 20%. В исследовании было продемонстрировано, что у 126 (84%) больных уровень РД был удовлетворительным или средним на фоне умеренной и средней степени выраженности артериальной гипертензии. У 100 (67%) пациентов при такой гемодинамике отмечалось сочетание удовлетворительных и средних уровней РД и ЦО. То есть коллатеральный мозговой кровоток у этих больных был достаточным. Это совпадает с мнением тех авторов, которые считают, что у большинства пациентов во время операции КЭАЭ можно добиться достаточной коллатеральной компенсации посредством увеличения АД на 20% выше привычного исходного уровня [28, 36, 129].

При этом в проведенном исследовании было продемонстрировано, что даже выраженное увеличение АД у 24 (16%) пациентов не привело к значительному

увеличению РД (подгруппа низкого ИРД). И хотя было показано, что уровень систолического РД ни у кого из пациентов не был ниже 40 мм рт ст, это, по данным отдельных авторов, может считаться недостаточным для обеспечения защиты мозга [73, 126, 136]. Подобное развитие событий предполагает использование для защиты мозга внутрипросветного шунта (ВПШ).

В выполненном исследовании было 7 (4,7%) пациентов основной группы со снижением ЦО на 20% и более на фоне низкого РД с ИРД менее 30. В работах других исследователей подобное сочетание было выявлено у 3% больных [13]. Только у этой относительно небольшой группы больных потребовалось увеличение систолического АД до 194(7) мм рт ст для улучшения коллатерального кровотока во время сосудистой реконструкции. Но к моменту снятия зажима с ВСА создавались условия нормотензии, которые поддерживались до конца операции и в послеоперационном периоде.

В ходе исследования была установлена величина индекса корреляции ретроградного давления (ИКРД). Индекс наглядно демонстрировал степень корреляции РД и системного АД. Полагаем, что ИКРД следует расценивать как еще одну характеристику коллатерального кровотока. Используя данный показатель, определяли, на сколько единиц надо поднять уровень системного АД, чтобы увеличить РД на одну единицу. Посредством исследования показателя ИКРД установили, что в подгруппах с различным уровнем ретроградного давления существуют принципиально разные возможности влиять изменением системной гемодинамики на коллатеральный кровоток. В подгруппе с ИРД 40 и более возможности максимальные (ИКРД 1,2(0,5)): увеличение системного АД влечет за собой параллельное увеличение РД. В подгруппе с ИРД менее 30 возможности минимальные (ИКРД 6,9(2,5)). В средней подгруппе возможности, соответственно, средние (ИКРД 3,9(1,8)). Значение ИКРД во всех подгруппах статистически значимо различались ($p < 0,001$).

Таким образом, в исследовании было выявлено, что определенному уровню ИРД соответствует определенное значение ИКРД. Учитывая данные ИКРД можно посредством влияния на центральную гемодинамику улучшить коллатеральный

кровотока в полушарии на стороне пережатой ВСА. Для этого нужно однократно оценить ретроградное давление и определить подгруппу по уровню ИРД. При этом выявляется значение дефицита уровня РД. Таким образом, будут ясны ориентиры для дальнейшего воздействия. В подгруппе удовлетворительного РД возможно сохранять прежний уровень системного АД. При среднем уровне ретроградного давления величина прироста системного АД будет в 3 раза превышать прирост уровня РД для ликвидации выявленного дефицита. При низком РД усилия для коллатеральной компенсации должны быть еще более выраженные, а конкретно шестикратные. На практике это было использовано в соответствии с «Протоколом анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ».

В выполненном исследовании было продемонстрировано, что совместная оценка показателей РД (ИРД, ИКРД) и ЦО позволяет индивидуализировать гемодинамическое воздействие для коррекции мозгового кровотока. Установлено, что в подгруппах с разным уровнем РД системное АД статистически значимо различалось ($p < 0,001$). В подгруппе удовлетворительного РД систолическое АД составило 153(15) мм рт ст, а в подгруппе с неудовлетворительным РД оно было 191(16) мм рт ст. Это было результатом индивидуального подъема или снижения АД. Такой подход не совпадает с позицией авторов, которые у большинства больных при операции КЭАЭ добивались увеличения АД на 20% выше исходного, привычного для пациента уровня [9, 78, 89, 123]. В результате проведенного исследования было установлено, что возможно обеспечивать различный уровень системного АД без ущерба для исходов оперативного лечения. Данный подход совпадает с мнением других исследователей. Ben Ahmed S. et al. использовали повышение систолического АД для улучшения качества ретроградного кровотока в ВСА и тем самым исключили применение ВПШ у оперируемых больных [46]. LeSar CJ et al. лучшие исходы операции КЭАЭ в группе с предварительным фоновым повышением АД связывали именно с «раскрытием» коллатерального мозгового кровотока [99].

В настоящее время нет четких ориентиров, до какого эффекта нужно повышать системное АД. Выполненное исследование подтвердило мнение тех авторов, которые считают, что нет целевого уровня АД и конкретных лекарственных агентов для коррекции, но оптимальный подход будет гарантировать параметры гемодинамики, необходимые для предотвращения ишемии мозга, выявляемой с помощью различных методов мониторинга [133]. Таким образом, АД не следует повышать на какую-то определенную высоту, а необходимо его увеличивать до достижения целевого эффекта. В проведенном исследовании целевыми параметрами были уровень РД 40 мм рт ст и значение ЦО со снижением менее 20%. Настоящее исследование подтвердило выводы других исследователей о том, что индивидуальное регулирование гемодинамики может предотвратить ишемию мозга и этот процесс можно визуализировать мониторингом церебрального кровотока [46, 129].

IV.3. Интраоперационный мониторинг сохранности головного мозга при пережатии ВСА

Во время операции КЭАЭ при наложении зажима на ВСА кровоснабжение этой половины больших полушарий мозга реализовывается через коллатеральные пути. Все средства контроля церебральной перфузии призваны оценить эффективность коллатерального мозгового кровотока (КМК) и подтвердить развитие или отсутствие ишемии мозга.

Для осуществления интраоперационного контроля за адекватностью церебральной перфузии используются такие способы как нейродинамический мониторинг, транскраниальная доплерография, ЭЭГ, соматосенсорные вызванные потенциалы, измерение ретроградного давления, определение церебральной оксиметрии. Для каждого вида мониторинга определены и используются на практике критические уровни снижения измеряемого показателя. Однако, убедительных данных о том, какая степень снижения показателей точно продемонстрирует наличие ишемии мозга, до сих пор не существует [37, 50, 66, 73, 75, 79, 111, 142]. Комбинирование различных методов, то есть мультимодальный

мониторинг мозгового кровотока, повышает эффективность выявления ишемии мозга [37, 73, 91].

В выполненном исследовании применяли 2 способа: измерение ретроградного давления (РД) во внутренней сонной артерии и одновременное определение церебральной оксиметрии (ЦО).

Признано, что уровень ретроградного давления характеризует КМК [110, 141]. При этом нет убедительных данных о том, какой же уровень снижения РД считать «уже опасным», поскольку сообщаемые результаты имеют широкий диапазон: от 25 до 70 мм рт. ст. [66, 75, 129, 136]. В целом ряде исследований усилия были направлены на выявление пороговых значений РД, ниже которых с большей долей вероятности имела место ишемия мозга при пережатии ВСА и, соответственно, возникали неврологические осложнения [50, 73, 75]. При этом РД измерялось статично, не была обозначена задача скорректировать выявленный низкий (пороговый) уровень РД.

В выполненном исследовании были получены данные о зависимости уровня систолического РД от уровня системного систолического, диастолического и среднего АД. Было показано, что уровень корреляции между РД в ВСА и системным АД достаточно высокий даже в подгруппе низкого ИРД ($r=0,566-0,745$), однако абсолютное значение показателя индекса Корреляции Пирсона (r) в подгруппе с ИРД 40 и более все же выше, и он фактически приближается к единице ($0,800-0,867$). То есть в подгруппе с компенсированным коллатеральным мозговым кровотоком увеличение системного АД влечет за собой синхронное увеличение ретроградного давления, как 1:1. В подгруппе с неудовлетворительным РД ROC-анализ показал «хорошее» качество модели для РД и АД систолического ($AUC=0,855$, чувствительность 62,5, специфичность 85,8). Это подтверждает выводы тех исследований, в которых была продемонстрирована зависимость РД от увеличения системного АД [9, 46, 129].

В результате проведенного исследования было подтверждено, что уровень систолического РД прямопропорционален уровню среднего системного АД ($r=0,867$). Такой результат полностью совпадает с выводами других исследователей

[103, 141]. Данные, представленные Lownie SP и Wang BH, фактически подтверждают обоснованность использования именно РД для оценки коллатерального кровотока головного мозга. Они указывают на анатомические и физиологические компоненты, которые определяют возможность предположить уровень РД и осуществить его коррекцию. Одним из основных факторов, значимо влияющих на величину РД, был определен именно уровень среднего артериального давления.

Для повышения эффективности мониторинга церебрального кровотока параллельно с измерением РД проводили определение церебральной оксиметрии (ЦО). Метод неинвазивный, позволяет оценивать насыщение кислородом гемоглобина в крови, оттекающей от головного мозга (ГМ). Хорошо известно, что ЦО снижается при уменьшении притока крови к ГМ и потому имеет диагностическое значение. Показатель ЦО (rSO₂) наряду с РД отражает состояние коллатерального кровотока во время наложения зажима на ВСА. Отрицательная ΔrSO_2 более чем на 20% свидетельствует о недостаточности коллатерального кровотока и это признается значимым для принятия решения о применении внутрипросветного шунта [13, 25].

В результате проведенного исследования было установлено, что величина изменения ЦО не соответствовала уровню РД. Оказалось, что в подгруппах пациентов с различным уровнем ретроградного давления во ВСА, количество пациентов с выраженным, средним и малым снижением показателя ЦО не различалось ($p > 0,05$). Такой результат совпадает с результатами, полученными одной группой исследователей [66]. Но это противоречит мнению тех авторов, которые в своих исследованиях определили тесную связь величины снижения rSO₂ с уровнем РД [14, 145]. Следует так же отметить, что в проведенном исследовании не было ситуаций снижения показателя ЦО до значения 40% и ниже. Возможно, это объясняется тем, что в выполненном исследовании оценка показателей проводилась на фоне гемодинамического воздействия разной степени выраженности. С одной стороны было показано, что при удовлетворительном уровне РД может быть снижение ЦО на 20% и более от исходного. Это означает,

что отдельная оценка показателя ЦО может ввести в заблуждение по поводу состояния коллатеральной компенсации. Но это подтверждает то, что использование мультимодального мониторинга при КЭАЭ более оправдано [13, 37, 66, 73].

Так же в проведенном исследовании было продемонстрировано, что при определенном гемодинамическом воздействии (искусственно создаваемая артериальная гипертензия, гипердинамический тип кровообращения), возможно добиться повышения индекса rSO₂. Так у всех 33 (22%) больных с выраженным снижением показателя ЦО на фоне систолического АД 166(23) мм рт ст произошло увеличение значения индекса в течение 5-8 минут до уровня среднего или малого снижения. Увеличение показателя rSO₂ было сопряжено с увеличением кровотока через головной мозг. При этом сама величина ретроградного давления была слабоинформативна. Исход оперативного вмешательства у этих 33-х больных, а как же у 7(4,7%) больных с сочетанием низкого РД и выраженного снижения ЦО, был благоприятный - не было зафиксировано интраоперационных эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения. Так же не было случаев острого инфаркта миокарда. Данные результаты совпадают с выводами тех авторов, которые определили необходимость повышения АД для увеличения значения показателя ЦО [128]. Другая группа исследователей купировала возникшие неврологические симптомы так же посредством повышения АД. При этом для контроля церебральной перфузии использовалось измерение ЦО [83].

Таким образом, совместное использование показателей РД и ЦО во время операции КЭАЭ можно признать адекватным для выявления развивающейся ишемии головного мозга. Эти показатели можно признать ориентирами для индивидуализированной гемодинамической коррекции. То есть будучи способами мониторинга за церебральной перфузией они не только демонстрируют состояние коллатерального кровотока (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный), но и ориентируясь на них возможно регулировать гемодинамическое воздействие, проводить оценку эффективности и достаточности системной артериальной гипертензии. Внедренный в практику «Протокол

анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ» помогает анестезиологу проводить интерпретацию показателей гемодинамики и мониторинга церебральной перфузии, действовать по разработанному алгоритму и обеспечивать безопасность пациентов. В отдельных работах показана недостаточная прогностическая значимость и диагностическая ценность показателя rSO₂ и уровня РД для выявления ишемии мозга при операции КЭАЭ [420]. Полученные в проведенном исследовании данные об эффективности мониторинга мозгового кровотока с помощью совместного определения РД и ЦО совпадает с мнением других авторов [13, 18, 66].

IV.4. Обоснование возможности выполнения операции КЭАЭ без использования ВПШ

ВПШ – самый распространенный метод защиты головного мозга от ишемии на период пережатия прецеребральных сосудов. Фактически, ВПШ является альтернативным вариантом обеспечения притока крови к головному мозгу наряду с коллатеральным кровотоком. Сочетание низкого РД и/или выраженного снижения показателя церебральной оксигенации (rSO₂) рядом авторов считается проявлением недостаточности коллатерального кровотока и показанием к селективному использованию ВПШ [18, 66]. В настоящее время усилия исследователей направлены на поиск такого сочетания параметров мониторинга церебрального кровотока, при котором возможно максимально снизить количество используемых шунтов [13, 18, 126]. Происходит это потому, что уже доказана опасность ВПШ и увеличение осложнений от его использования. Возрастает возможность травмы интимы, образования тромбов, эмболизации атероматозным материалом [28, 91]. Установлено, что главным предиктором развития исхода операции КЭАЭ в виде «инсульт и ТИА» является использование ВПШ [19]. Кроме того, шунт в ране ограничивает технические возможности хирурга [28, 127].

В выполненном исследовании пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы по уровню индекса ретроградного давления (ИРД). А.В. Покровский (2004) по уровню ИРД предлагал выделять «толерантных» и «нетолерантных» пациентов, то есть тех, кто перенесет пережатие ВСА и тех, кому показано

применение внутривидеоскопического шунта (ВПС) [28]. Значение ИРД 0,33 является границей для разделения больных на толерантных и нетолерантных к пережатию ВСА. То есть пациенты 1-й подгруппы в проведенном исследовании должны были быть отнесены к «нетолерантным» к пережатию ВСА. Это 24 пациента (16%). И им следовало бы применить ВПС [28].

В выполненном исследовании у этих больных ВПС не использовался. Для защиты головного мозга от ишемии на период пережатия ВСА была использована коррекция гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с ИВЛ. Данная технология защиты мозга полностью исключала пробное пережатие ВСА, при котором возрастает риск материальной микроэмболии.

При оценке результатов операции у пациентов основной группы в подгруппах с различным уровнем РД смертельных исходов не было. Не было у них и госпитальных случаев ОНМК и ОИМ. Это не совпадает с выводами тех авторов, которые уровень РД 50 мм рт ст и менее считают предиктором интра и послеоперационного инсульта [136]. Отдельные авторы связывают системную артериальную гипертензию с увеличением опасности развития инфаркта миокарда (ОИМ) [28, 122]. В выполненном исследовании увеличение АД производили на фоне скорректированной гемодинамики, когда увеличение постнагрузки от применения сосудистых препаратов не создает неблагоприятных условия для кровоснабжения сердца. Одновременное мониторирование уровня РД и показателя ЦО позволяло регулировать уровень системной гипертензии и снижать нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Кроме того, в предоперационном периоде все больные принимали бетаадреноблокаторы и на операцию больной шел с ЧСС не более чем 60-70 в минуту [5].

На основании проведенного исследования было определено, что результаты оперативного лечения больных основной группы в подгруппах с различным уровнем РД не различались. Таким образом, при выполнении операции КЭАЭ способ защиты головного мозга от ишемии посредством искусственно созданной артериальной гипертензии в условиях общей анестезии с ИВЛ был эффективным.

Сравнение результатов операции в контрольной и основной группах пациентов не продемонстрировало статистически значимого различия в количестве случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ($p=0,104$). Однако оценка относительного риска демонстрировала снижение риска развития ОНМК во II группе в 11 раз. По уровню летальности и количеству острых инфарктов миокарда различие так же не достигло статистической значимости ($p>0,05$), но показательно, что в основной группе не было ОИМ и летальных исходов. При этом риск развития летального исхода во II группе был ниже в 5 раз. Сравнение I и II групп по сумме неврологических событий и летальности (ОНМК, усугубление имевшегося неврологического дефицита, летальные исходы) показало значимое статистическое различие ($p=0,036$). Относительный риск развития этих неблагоприятных событий в I группе был выше в 5 раз.

И хотя есть четкое понимание того, что для глобальных выводов об отказе от ВПШ количество обработанного материала в данной работе недостаточно, можно констатировать, что у значительной части больных при выполнении операции КЭАЭ использование разработанного протокола ведения приведет к отказу от использования ВПШ. Подобного подхода уже сегодня так же придерживается ряд других авторов [45, 46]. Bennett KM et al. (2015) показали, что клиническая польза от интраоперационного шунтирования во время операции КЭАЭ отсутствует, даже если пациент имеет выраженный стеноз или окклюзию сонной артерии на контрлатеральной стороне и риск развития гипоперфузии во время операции очень высокий [47]. Но нет сомнения в том, что работа в данном направлении должна быть продолжена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью выполненного исследования было разработка технологии защиты головного мозга при выполнении операции каротидной эндартерэктомии посредством коррекции центральной гемодинамики. Известно, что в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по оптимальному сочетанию способа защиты головного мозга, вида анестезии и метода контроля за церебральной перфузией во время пережатия сосудов при выполнении операции КЭАЭ. При этом влияние системной гемодинамики на коллатеральный мозговой кровоток и влияние системной гипертензии на результаты операции каротидной эндартерэктомии изучено недостаточно.

Проведенное исследование одноцентровое, ретроспективно-проспективное. В него вошло 300 больных со стенозом каротидной бифуркации, которым выполнялась операция каротидной эндартерэктомии. Были сформированы две группы: контрольная (n=150), пациентам которой в качестве защиты головного мозга при выполнении операции использовали внутрипросветный шунт (ретроспективная часть работы), и основную (n=150), пациентам которой в качестве защиты мозга применяли искусственную артериальную гипертензию (проспективная часть работы). Для решения задач исследования пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от величины индекса ретроградного давления, на 3 категории по результатам проведения пробы с подъемом ног, а в зависимости от лекарственного препарата для повышения системного АД эти пациенты были разделены на 4 вида медикаментозного воздействия. Для контроля за мозговым кровотоком применяли измерение ретроградного давления во внутренней сонной артерии и определяли церебральную оксиметрию. В процессе исследования выявляли закономерности влияния системной гемодинамики на коллатеральный кровоток головного мозга у больного в состоянии общей анестезии с ИВЛ, чтобы обосновать возможность выполнения операции КЭАЭ без применения внутрипросветного шунта.

В выполненном исследовании была проведена оценка дооперационного гемодинамического статуса у пациентов посредством теста с подъемом ног. По

результатам этой физиологической динамической пробы было определено, что у 51% больных перед началом операции имелся недостаток волемии разной степени выраженности, что предполагало дополнительную внутривенную объемную инфузию. Проводимой терапией добивались того, чтобы значение ударного объема у всех пациентов было не менее 70 мл, параметр вариабельности ударного объема был 10-13%.

В выполненном исследовании было проведено сравнение влияния на гемодинамику различных лекарственных агентов, с помощью которых осуществляли артериальную гипертензию. Для этого использовали кардиотонический препарат добутамин, внутривенную объемную инфузию, сосудистые препараты норэпинефрин и фенилэфрин. В исследовании было показано, что быстрое достижение гипертензии, легкость в поддержании эффекта, управляемая обратимость эффекта ассоциированы с использованием норэпинефрина в дозе 0,35(0,2) мкг/кг*мин и фенилэфрина в дозе 0,6(0,2) мкг/кг*мин. Посредством этих препаратов возможно осуществлять системную гипертензию безопасно и обратимо, что совпадает с потребностями при выполнении операции КЭАЭ. Преимуществ у какого-то из этих препаратов не выявлено. Однако норэпинефрин использовался у 61% пациентов.

В выполненном исследовании применяли 2 способа мониторинга мозгового кровотока: измерение ретроградного давления (РД) во внутренней сонной артерии и одновременное определение церебральной оксиметрии (ЦО). Было установлено, что величина изменения ЦО после пережатия внутренней сонной артерии (ВСА) не соответствовала уровню РД. Оказалось, что в подгруппах пациентов с различным уровнем ретроградного давления во ВСА, количество пациентов с выраженным, средним и малым снижением показателя ЦО не различалось. Это означает, что отдельная оценка показателя ЦО может ввести в заблуждение по поводу состояния коллатеральной компенсации, и поэтому использование мультимодального мониторинга при КЭАЭ более оправдано. Таким образом, совместное использование показателей РД и ЦО во время операции КЭАЭ можно признать адекватным для выявления развивающейся ишемии головного мозга. Эти

показатели так же можно признать ориентирами для индивидуализированной гемодинамической коррекции. То есть будучи способами мониторинга за церебральной перфузией они не только демонстрируют состояние коллатерального кровотока, но и ориентируясь на них возможно регулировать гемодинамическое воздействие, проводить оценку эффективности и достаточности системной артериальной гипертензии. Было продемонстрировано, что при артериальной гипертензии и гипердинамическом типе кровообращения возможно добиться повышения уровня РД и индекса rSO_2 . Так у всех больных с выраженным снижением показателя ЦО на фоне искусственно созданной гипертензии произошло увеличение значения индекса в течение 5-8 минут до уровня среднего или малого снижения. Увеличение РД и показателя rSO_2 было сопряжено с увеличением кровотока через головной мозг.

В проведенном исследовании для защиты головного мозга от ишемии применяли искусственно созданную артериальную гипертензию. Защитное воздействие повышения системного АД связывается с увеличением коллатерального мозгового кровотока. В качестве критериев адекватности коллатерального кровотока в исследовании использовали значения уровня систолического РД во ВСА более 40 мм рт ст и снижение показателя ЦО менее, чем на 20%. Было установлено, что в подгруппах с разным уровнем РД системное АД статистически значимо различалось ($p < 0,001$). В подгруппе удовлетворительного РД систолическое АД составило 153(15) мм рт ст, а в подгруппе с неудовлетворительным РД оно было 191(16) мм рт ст. Это было результатом индивидуального подъема или снижения АД. В исследовании было продемонстрировано, что у 126 (84%) больных уровень ретроградного давления во внутренней сонной артерии был удовлетворительным или средним на фоне умеренной и средней степени выраженности артериальной гипертензии. У 100 (67%) пациентов при такой гемодинамике отмечалось сочетание удовлетворительных и средних уровней РД и ЦО. То есть коллатеральный мозговой кровоток у этих больных был достаточным. При этом выявлено, что даже выраженное увеличение АД у 24 (16%) пациентов не привело к значительному увеличению РД (подгруппа низкого ИРД). Так же было 7 (4,7%)

пациентов основной группы со снижением ЦО на 20% и более на фоне низкого РД с ИРД менее 30. У этой относительно небольшой группы больных были предприняты значительные дополнительные гемодинамические воздействия для улучшения коллатерального кровотока во время сосудистой реконструкции.

В результате проведенного исследования было подтверждено, что уровень систолического РД прямопропорционален уровню среднего системного АД. Было показано, что уровень корреляции между РД в ВСА и системным АД достаточно высокий даже в подгруппе низкого ИРД ($r=0,566-0,745$), однако абсолютное значение показателя индекса Корреляции Пирсона (r) в подгруппе с ИРД 40 и более все же выше, и он фактически приближается к единице ($0,800-0,867$). Так же проведенный ROC-анализ в подгруппе с неудовлетворительным РД показал «хорошее» качество модели для РД и АД систолического ($AUC=0,855$, чувствительность 62,5, специфичность 85,8).

В ходе исследования была установлена величина индекса корреляции ретроградного давления (ИКРД). Индекс наглядно демонстрировал степень корреляции РД и системного АД. Данный показатель показывал, на сколько единиц надо повысить уровень системного АД, чтобы увеличить РД на одну единицу. В подгруппе с ИРД 40 и более возможности влияния системным АД на уровень РД максимальные (ИКРД 1,2(0,5)): увеличение системного АД влечет за собой параллельное увеличение РД. В подгруппе с ИРД менее 30 возможности минимальные (ИКРД 6,9(2,5)). В средней подгруппе возможности, соответственно, средние (ИКРД 3,9(1,8)). Таким образом, в исследовании было выявлено, что определенному уровню ИРД соответствует определенное значение ИКРД. Учитывая данные ИКРД можно посредством влияния на центральную гемодинамику улучшить коллатеральный кровоток в полушарии на стороне пережатой ВСА. Полученные данные были использованы при разработке и применении «Протокола анестезиологического ведения пациентов при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ».

В настоящее время нет четких ориентиров, до какого эффекта нужно повышать системное АД. Выполненное исследование подтвердило, что АД не следует

повышать на какую-то определенную высоту, а необходимо его увеличивать до достижения целевого эффекта. Индивидуальное регулирование гемодинамики может предотвратить ишемию мозга и этот процесс можно визуализировать мониторингом церебрального кровотока. В результате проведенного исследования было установлено, что возможно обеспечивать различный уровень системного АД без ущерба для исходов оперативного лечения. Исход оперативного вмешательства у 33-х больных с выраженным снижением ЦО, а как же у 7(4,7%) больных с сочетанием низкого РД и выраженного снижения ЦО, был благоприятный.

При оценке результатов операции КЭАЭ у пациентов основной группы в подгруппах с различным уровнем РД смертельных исходов не было. Не было у них и госпитальных случаев ОНМК и ОИМ. Увеличение АД производили на фоне скорректированной гемодинамики. Одновременное мониторирование уровня РД и показателя ЦО позволяло регулировать уровень системной гипертензии и снижать нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Кроме того, в предоперационном периоде все больные принимали препараты бетаадреноблокаторов. Таким образом, результаты оперативного лечения больных основной группы в подгруппах с различным исходным уровнем РД не различались. То есть способ защиты головного мозга посредством управляемой артериальной гипертензии в условиях общей анестезии с ИВЛ был эффективным.

Сравнение результатов операции в контрольной и основной группах пациентов не продемонстрировало статистически значимого различия в количестве случаев острого нарушения мозгового кровообращения. Однако оценка относительного риска демонстрирует снижение риска развития ОНМК во II группе в 11 раз. По уровню летальности и количеству острых инфарктов миокарда различие так же не достигло статистической значимости. При этом риск развития летального исхода во II группе был ниже в 5 раз. Сравнение I и II групп по сумме неврологических событий и летальности (ОНМК, усугубление имевшегося неврологического дефицита, летальные исходы) показало значимое статистическое различие ($p=0,036$). Относительный риск развития этих неблагоприятных событий в I группе был выше в 5 раз.

И хотя есть четкое понимание того, что для глобальных выводов об отказе от ВПШ количество обработанного материала в данной работе недостаточно, можно констатировать, что у значительной части больных при выполнении операции КЭАЭ использование разработанного протокола ведения приведет к отказу от использования ВПШ. Так же нет сомнения в том, что работа в данном направлении должна быть продолжена.

ВЫВОДЫ

1. Достаточную волемию следует считать обязательным условием для осуществления «искусственной» системной гипертензии при выполнении операции КЭАЭ. Препаратом выбора для создания гипертензии следует признать норэпинефрин. У всех пациентов, которым применяли норэпинефрин, удалось добиться повышения АД до целевых значений.

2. Величина необходимой системной гипертензии для нормализации коллатеральной компенсации при выполнении операции КЭАЭ определяется индивидуально. Для индивидуализированного подхода необходимо использовать такие показатели, как величина ретроградного давления (РД) во ВСА, значения ИРД и ИКРД, изменение церебральной оксиметрии (ЦО). Данные параметры характеризуют коллатеральный мозговой кровоток. Уровень РД 40 мм рт ст и снижение показателя ЦО менее, чем на 20% являются целевыми параметрами для дополнительной коррекции гемодинамики. Подобная стратегия продемонстрировала, что искомое системное АД в подгруппах с разным уровнем РД было различным ($p < 0,05$).

3. Оптимальным мониторингом за состоянием мозгового кровотока при выполнении операции КЭАЭ следует признать одновременное измерение ретроградного давления во внутренней сонной артерии и проведение церебральной оксиметрии. Уровни РД и ЦО прямопропорционально зависят от системного АД. Индекс Корреляции Пирсона (r) между системным АД и РД в ВСА оказался значимым у всех пациентов: 0,545-0,867.

4. Применяя для защиты от церебральной ишемии разработанный протокол индивидуализированной коррекции гемодинамики у больных при выполнении операции КЭАЭ в условиях общей комбинированной анестезии с ИВЛ, возможно отказаться от такого метода защиты головного мозга, как внутрисосудистый шунт.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для быстрого и безопасного повышения системного АД при выполнении операции КЭАЭ следует признать оптимальным использование норэпинефрина в дозе 0,35(0,2) мкг/кг*мин. Время повышения АД при использовании этого препарата составило 4(2) минуты. Тахикардии при этом не было отмечено ни у одного из больных.

2. Для контроля за системным артериальным давлением во время выполнения операции КЭАЭ оптимально использовать инвазивную методику.

3. Оценку и коррекцию центральной гемодинамики необходимо проводить всем пациентам на этапе до начала операции. Применение «искусственной» системной артериальной гипертензии для защиты головного мозга должно производиться на фоне скорректированных параметров гемодинамики: ударный объем 70 мл и более, вариабельность ударного объема 10-13%.

4. С целью снижения вероятности развития ишемии мозга и ОНМК для мониторинга за состоянием мозгового кровотока при выполнении операции КЭАЭ необходимо измерение ретроградного давления (РД) во внутренней сонной артерии и проведение церебральной оксиметрии (ЦО).

5. АД следует увеличивать до достижения уровня РД 40 мм рт ст, а показателя ЦО до уровня снижения менее, чем на 20%. Для безопасности пациентов проводится контроль ЧСС, нарушений ритма сердца, динамики сегмента ST на мониторе ЭКГ. Артериальную гипертензию возможно снизить при «удовлетворительном» РД и снижении ЦО менее 10%.

6. Использование для защиты головного мозга способа индивидуализированной коррекции центральной гемодинамики в условиях общей анестезии с ИВЛ дает возможность выполнять операцию КЭАЭ без использования ВПШ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Отечественные.

1. Белов Ю.В. Каротидная эндартерэктомия под местной анестезией у больных с изолированными, множественными и сочетанными поражениями брахиоцефальных артерий. / Белов Ю.В., Кузьмин А.Л. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2002. –Т.8. -№3. –С.76-79.
2. Брагина Л.К. Сосудистая патология головного мозга. –Москва. -1966. -27с.
3. Вачёв А.Н. Влияние операций на сонных артериях на регресс двигательных нарушений у больных после ишемического инсульта. / Вачев А.Н., Степанов М.Ю., Фролова Е.В. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2003. –№2. –С.99-105.
4. Вачёв А.Н. Принципы организации лечения пациентов с ишемическими поражениями головного мозга. / Вачёв А.Н. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2003. –№4. –С.21-24.
5. Вачёв А.Н. Снижение риска развития кардиологических осложнений при выполнении операции каротидной эндартерэктомии. / Вачёв А.Н., Щукин Ю.В., Суркова Е.А. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2006. –№2. –С.97-100.
6. Вачёв А.Н. Хирургическое лечение пациентов с окклюзией внутренней сонной артерии. / Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Степанов М.Ю. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2006. –№3. –С.105-111.
7. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. / Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. – М.Медицина. -1997. -288с.
8. Ганнушкина И.В. О стадиях развития коллатерального кровообращения в мозгу. / Ганнушкина И.В., Шафранова В.П. // Журнал вопросы нейрохирургии. - 1969. -№4. –С.1-6.
9. Гулешов В.А. Анестезиологическое обеспечение операций на брахиоцефальных артериях: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Гулешов Владимир Адамович – Москва,2005. –159с.

10. Дмитриев О.В. Хирургическая тактика при атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.44 / Дмитриев Олег Владимирович – Самара, 2003. –161с.

11. Ильина Я.Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы. / Ильина Я.Ю., Кузьков В.В., Фот Е.В. и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. -2017. –Т.14(3). –С.25-34.

12. Казанцев А.Н. Каротидная эндартерэктомия: трехлетние результаты наблюдения в рамках одноцентрового регистра. / Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2018. –Т.24. –№3. –С.101-107.

13. 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. и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -2013. -№4. –С.24-26.

14. Карпенко А.А. Прогностическое значение церебральной оксиметрии и ретроградного давления при каротидной эндартерэктомии. / Карпенко А.А., Кужугет Р.А., Каменская О.В. и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. -2016. –Т.20. -№2. –С.95-103.

15. Клосовский Б.Н. Общие принципы коллатерального кровообращения в мозгу при выключении экстра- и интракраниальных сосудов. / Клосовский Б.Н., Космарская Е.Н., Ганнушкина И.В. // Вестник АМН СССР. -1967. -№6. –С.19-22.

16. Ким С.В. Методы профилактики интраоперационного разрыва при выполнении оперативных вмешательств интракраниального клипирования аневризм. / Ким С.В., Шин А.Р., Винокуров А.Г., Клыпа Т.В., Баклаушев В.П., Троицкий А.В. // Клиническая практика. -2018. -Т9. -№2. -С.54-67.

17. Колтовер А.Н. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения. / Колтовер А.Н., Верещагин Н.В., Людковская И.Г., Моргунов В.А. –Москва: Медпрактика. -1975. -253с.

18. Кужугет Р.А. Эффективность и безопасность временного шунтирования при каротидной эндалтерэктомии. / Кужугет Р.А., Карпенко А.А., Каменская О.В. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2017. –Т23. –№1. –С.117-123.
19. Кузьков В.В. Инвазивный мониторинг гемодинамики. / Кузьков В.В., Киров М.Ю. –Архангельск: СГМУ. -2008. -244с.
20. Лебединский К.М. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. / Под ред. проф. К.М. Лебединского. -2-е изд., испр. – СПб.: Человек. -2015. -1076с.
21. Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ. // Ангиология и сосудистая хирургия. -2013. –Т.19. –№2.
22. Неймарк М.И. Влияние метода анестезии на показатели центральной гемодинамики и мозговой кровотока при каротидной эндалтерэктомии. / Неймарк М.И., Шмелёв В.В., Шайдуров А.А., Шадымов Б.А. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. -2017. -Т.14. -№6. –С.44-50.
23. Неймарк М.И. Сравнительная оценка методов анестезии, используемых при реконструктивных операциях на сонных артериях. / Неймарк М.И., Шмелёв В.В., Титова З.А. и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. -2020. -Т17. -№5. -С.15-24.
24. Нуриманшин А.Ф. Оптимизация выбора метода анестезиологического обеспечения у пациентов при операциях на сонных артериях. / Нуриманшин А.Ф., Богданов Р.Р., Кашаев М.Ш., Миронов П.И. // Медицинский вестник Башкортостана. -2018. –Т.13. -№4(76). –С.9-14.
25. Образцов М.Ю. Влияние типа анестезии на церебральную оксигенацию и когнитивные функции при каротидной эндалтерэктомии. / Образцов М.Ю., Иващенко О.Ю., Иващенко Н.Ю. и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. -2017. –Т.14. -№1. –С.3-12.
26. Пирадов М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. / Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. –Москва. -2019. –Гэотар-Медиа. -272с.

27. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. –М.Медицина. -1979. -328с.
28. Покровский А.В. Клиническая ангиология. – Москва: Медицина. -2004. –Т.1. –с.759-761.
29. Полушин Ю.С. Защита мозга от ишемии: состояние проблемы. / Полушин Ю.С., Щеголев А.В. // Анестезиология и реаниматология. -2005. -№4. –С.4-14.
30. Ратнер Г.Л. Хирургия брахиоцефальных сосудов в реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт. / Ратнер Г.Л., Вачёв А.Н., Степанов М.Ю., Дмитриев О.В., Ридель В.Ю. // Материалы 5-ой ежегодной научной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. –М. -2001. -С.197.
31. Сербиненко Ф.А. Полушарное коллатеральное кровообращение головного мозга и некоторые компенсаторные сосудистые реакции при каротидно-кавернозных соустьях. // Журнал невропатология и психиатрия. -1964. –Т64. -№12. –С.205-211.
32. Сербиненко Ф.А. Роль глазничной артерии в ретроградном кровоснабжении каротидно-кавернозного соустья. // Вопросы нейрохирургии. -1962. -Т.2. –С.1-6.
33. Суслина З.А. Нарушение мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. / Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. – Москва. -2016. –Медпресс-информ. -536с.
34. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. –Москва: Медицина. -2006. -352с.
35. Шмелев В.В. Анестезия при каротидной эндартерэктомии: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Шмелев Вадим Валентинович. –Новосибирск, 2014. – 257с.
36. Шмигельский А.В. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций при стенозирующих и деформирующих поражениях сонных артерий: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / Шмигельский Александр Владимирович. –Москва, 2011. – 332с.
37. Шмигельский А.В. Мультиmodalный нейромониторинг в ранней диагностике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий. / Шмигельский А.В., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А. и др. // Анестезиология и реаниматология. -2008. - №2. –С.16-21.

38. Шмидт Е.В. Нарушения мозгового кровообращения и их хирургическое лечение. –М. -1967. -249с.

39. Шмидт Е.В. О церебральных синдромах «обкрадывания». // Журнал невропатология и психиатрия. -1974. -№6. –С.801-809.

40. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания головного мозга. / Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. – М.: Медицина. -1976. –365с.

41. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы. –М. -1975. -664с.

42. Шмидт Е.В. Стеноз и тромбоз сонных артерий и нарушения мозгового кровообращения. – Москва: Медгиз. –1963. -320с.

Иностранные.

43. Alilet A. Ultrasound-guided intermediate cervical block versus superficial cervical block for carotid artery endarterectomy: The randomized-controlled CERVECHO trial. / Alilet A., Petit P., Devaux B., Joly C. et al. // Anaesth Crit Care Pain Med. -2017. -№36. –P.91–95.

44. Bakay L. Intra-arterial pressure in the neck and brain - late changes after carotid closure acute measurements after vertebral closure. / Bakay L., Sweet W.H. // J.Neurosurgery – 1953 -V.10. - №4. - P. 353-359.

45. Baram A. Carotid endarterectomy: neither shunting nor patching technique. / Baram A., Majeed G., Subhi Abdel-Majeed A. // Asian Cardiovasc Thorac Ann. -2018. –V.26. -№6. –P.446-450.

46. Ben Ahmed S. Eversion carotid endarterectomy without shunt: concerning 1385 consecutive cases. / Ben Ahmed S., Daniel G., Benezit M., et. al. // J.Cardiovasc. Surg. (Torino). -2017. –Vol.58(4). –P.543-550.

47. Bennett K.M. The impact of intraoperative shunting on early neurologic outcomes after carotid endarterectomy. / Bennett K.M., Scarborough J.E., Cox M.W., Shortell C.K. // J Vasc Surg. -2015. –V.61(1). –P.96-102.

48. Bouma G.J. Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. / Bouma, G.J., Muizelaar J.P. // J. Neurosurg. -1990. -№73. –P.368–374.

49. Brott T.G. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. / Brott T.G., Hobson R.W., Howard G. et al. // *N Engl J Med.* -2010. –V.363(1). –P.11-23.
50. Calligaro K.D. Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotidendarterectomies performed in awake patients. / Calligaro K.D., Dougherty M.J. // *J Vasc Surg.* -2005. –V.42(4). –P.684-689.
51. Candela S. Hypothermia during Carotid Endarterectomy: A Safety Study. / Candela S., Dito R., Casolla B. et al. // *PLoS One.* -2016.-V.8. -№11(4): e0152658.
52. Cedergreen P. Local anaesthesia for carotid endarterectomy. Pro: protect the brain. / Cedergreen P., Swiatek F., Nielsen H.B. // *Eur J Anaesthesiol.* -2016. -№33. –P.236–237.
53. Chang J.W. Dual monitoring with stump pressure and electroencephalography during carotid endarterectomy. / Chang J.W., Kim S.W., Lee S. et al. // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* -2017. –V.50(2). –P.94-98.
54. Chongruksut W. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). / Chongruksut W., Vaniyapong T., Rerkasem K. / *Cochrane Database Syst Rev.* -2014. –Vol.23;(6). -CD000190.
55. Chou E.L. Influence of gender and use of regional anesthesia on carotid endarterectomy outcomes. / Chou E.L., Sgroi M.D., Chen S.L., Kuo I.J. et al. // *J Vasc Surg.* -2016. –V.64(1). –P.9-14.
56. Cunningham E.J. The European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke. / Cunningham E.J., Bond R., Mehta Z. // *Stroke.* -2002. -№33. –P.2658-2663.
57. Dakour Aridi H. Anesthetic type and hospital outcomes after carotid endarterectomy from the Vascular Quality Initiative database. / Dakour Aridi H., Paracha N., Nejm B. et al. // *J Vasc Surg.* -2018. –V.67(5). –P.1419-1428.

58. Dakour Aridi H. Examination of the interaction between method of anesthesia and shunting with carotid endarterectomy. // Dakour Aridi H., Mohamed G.G., Mazhar K. et al. // *J Vasc Surg.* -2019. –V.4. -S0741-5214(19)32305-5. -Online ahead of print.
59. Dellaretti M. Locoregional anesthesia for carotid endarterectomy: Identification of patients with intolerance to cross-clamping. / Dellaretti M., de Vasconcelos L.T., Dourado J. et al. // *World Neurosurg.* -2016. –V.87. –P.61–64.
60. Dellaretti M. Locoregional Anesthesia for Carotid Endarterectomy: Identification of Patients With Intolerance to Cross-Clamping. / Dellaretti M., Vasconcelos L., Dourado J. et al. // *World Neurosurg.* -2016. –V.87. –P.61-64.
61. Do W. Ultrasound-guided superficial cervical plexus block under dexmedetomidine sedation versus general anesthesia for carotid endarterectomy: a retrospective pilot study. / Do W., Cho A.R., Kim E.J. et al. // *Yeungnam Univ J Med.* -2018. –V.35(1). –P.45-53.
62. Duke B.J. Induced hypervolemia and inotropic support for acute cerebral arterial insufficiency: An underused therapy. / Duke B.J., Breeze R.E., Rubenstein D. et al. // *Surg. Neurol.* -1998. -№49. –P.51–57.
63. Erickson K.M. Carotid artery disease: stenting vs endarterectomy. / Erickson K.M., Cole D.J. // *Br J Anaesth.* -2010. –V.105(1). –P.34–49.
64. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70—99 %) or with mild (0—29 %) carotid stenosis. // *Lancet.* -1991. –V.337. -P.1235.
65. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. // *JAMA.*-1995. –V. 273.-P.1421–1428.
66. Findlay J.M. Combined Stump Pressure and Oximetry for Shunt Use During Carotid Endarterectomy. / Findlay J.M., Kesarwani R., Jacka M., Marchak B.E. // *Can J Neurol Sci.* -2017. –V.22. –P.1-5.
67. Finn C., Giambrone A.E., Gialdini G. et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: A systematic review and meta-analysis. / Finn

C., Giambrone A.E., Gialdini G. et al. // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* -2017. –V.26. –P.1594–1601.

68. Fisher C.M. The circle of willis: Anatomical variation.// *Vascular dis.* -1965 -V.2. -№2. - P.99-102.

69. Fuhrer H. Is mean arterial pressure the best parameter in ischemic stroke? / Fuhrer H., Weiller C., Niesen W.D. // *Clinical Case Reports.* -2016. –V.4(3). –P.236-239.

70. Fuhrer H. Optimizing cardiac out-put to increase cerebral penumbral perfusion in large middle cerebral artery ischemic lesion-OPTIMAL Study. / Fuhrer H., Günther A., Zinke J., Niesen W.D. // *Front Neurol.* -2017. –V.10(8). –P.402.

71. Fuhrer H. Paradigm change? Cardiac output better associates with cerebral perfusion than blood pressure in ischemic stroke. / Fuhrer H., Reinhard M., Niesen W.D. // *Front Neurol.* -2017. –V.22(8). –P.706.

72. Gargiulo G. New cerebral lesions at magnetic resonance imaging after carotid artery stenting versus endarterectomy: an updated Meta-analysis. / Gargiulo G., Sannino A., Stabile E. et al. // *PLoS One.* -2015. -V.27. -№10(5): e0129209.

73. Guay J. Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis. / Guay J., Kopp S. // *Can J Anaesth.* -2013. V.60(3). –P.266-279.

74. Hajibandeh S. Meta-analysis and trial sequential analysis of local vs. general anaesthesia for carotid endarterectomy. / Hajibandeh S., Antoniou S.A., Torella F., Antoniou G.A. // *Anaesthesia.* -2018. –V.73(10). –P.1280-1289.

75. Hans S.S. Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. / Hans S.S., Jareunpoon O. // *J Vasc Surg.* -2007. –V.45(3). –P.511-515.

76. Henderson R.D. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Angiographically-defined collateral circulation and the risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. / Henderson R.D., Eliasziw M., Fox A.J. et al. // *Stroke.* -2000. -№31(1). –P.128-132.

77. Herrington W. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease. / Herrington W., Lacey B., Sherliker P. et al. // *Circ Res.* -2016. –V.118. –P.535–546.

78. Heyer E.J. Arterial blood pressure management during carotid endarterectomy and early cognitive dysfunction. / Heyer E.J., Mergeche J.L., Anastasian Z.H. et al. // *Neurosurgery.* -2014. –V.74. -№3. -P.245-251.

79. Hokari M. The relationship between carotid stump pressure and changes in motor-evoked potentials in carotid endarterectomy patients. Hokari M., Ito Y., Yamazaki K., Chiba Y. et al. // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* -2016. V.77(4). –P.291-296.

80. Hussain A.S. Increased resource utilization and overall morbidity are associated with general versus regional anesthesia for carotid endarterectomy in data collected by the michigan surgical quality collaborative. / Hussain A.S., Mullard A., Oppat W.F., Nolan K.D. // *J Vasc Surg.* -2017. -V.66. –P.802–809.

81. Inciura D. Near-infrared spectroscopy as a predictor of cerebral ischaemia during carotid endarterectomy in awake patients. / Inciura D., Antusevas A., Aladaitis A., Gimzauskaitė A. et al. // *Vascular.* -2020. –V.14. 170853.

82. Jan M. Indications for general versus local anesthesia during carotid endarterectomy. / Jan M., Jakub K., Jan M., David S. et al. // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* -2019. –V.80(4). –P.250-254.

83. Jonsson M. Near infrared spectroscopy as a predictor for shunt requirement during carotid endarterectomy. / Jonsson M., Lindström D., Wanhainen A. et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* -2017. –V.53(6). –P.783-791.

84. Kim D.H. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. / Kim D.H., Joseph M., Ziadi S. et al. // *Neurosurgery.* -2003. –V.53. –P.1044–1052.

85. Kim J.W. Outcomes of Carotid Endarterectomy according to the Anesthetic Method: General versus Regional Anesthesia. / Kim J.W., Huh U., Song S., Sung S.M. et al. // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* -2019. –V.52(6). –P.392-399.

86. Kim K.M. Pulse pressure variation and stroke volume variation to predict fluid responsiveness in patients undergoing carotid endarterectomy. / Kim K.M., Gwak M.S., Choi S.J., Kim M.H. // *Korean J Anesthesiol.* -2013. –V.65(3). –P.237-243.
87. Knappich C. Associations of perioperative variables with the 30-day risk of stroke or death in carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. / Knappich C., Kuehnl A., Haller B., Salvermoser M. et al. // *Stroke.* -2019. –V.50(12). –P.3439-3448.
88. Knappich C. Intraoperative completion studies, local anesthesia, and antiplatelet medication are associated with lower risk in carotid endarterectomy. / Knappich C., Kuehnl A., Tsantilas P., Schmid S. et al. // *Stroke.* -2017. –V.48. –P.955–962.
89. Kobayashi M. Intentional hypertension during dissection of carotid arteries in endarterectomy prevents postoperative development of new cerebral ischemic lesions caused by intraoperative microemboli. / Kobayashi M., Ogasawara K., Yoshida K. et al. // *Neurosurgery.* – 2011. -V.69. -№2. -P. 301–307.
90. Kolkert J.L.P. Cost-effectiveness of two decision strategies for shunt use during carotid endarterectomy. / Kolkert J.L.P., Groenwold R.H.H, Leijdekkers V.J. et al. // *World J Surg.* -2017. –V.41(11). –P.2959-2967.
91. Kondov S. Outcome of Near-Infrared Spectroscopy-Guided Selective Shunting During Carotid Endarterectomy in General Anesthesia. / Kondov S., Beyersdorf F., Schöllhorn J., Benk C. et al. // *Ann Vasc Surg.* -2019. –V.61. –P.170-177.
92. Kong J. Carotid Endarterectomy with Routine Shunt for Patients with Contralateral Carotid Occlusion. / Kong J., Li J., Ye Z., Fan X. et al. // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* -2017. –V.20;23(5). –P.227-232.
93. Kumamaru H. Surgeon case volume and 30-day mortality after carotid endarterectomy among contemporary medicare beneficiaries: before and after national coverage determination for carotid artery stenting. / Kumamaru H., Jalbert J.J., Nguyen L.L. et al. // *Stroke.* -2015. –V.46. –P.1288–1294.
94. Kuzkov V.V. Total intravenous versus volatile induction and maintenance of anesthesia in elective carotid endarterectomy: effects on cerebral oxygenation and cognitive functions. / Kuzkov V.V., Obratsov M.Y., Ivashchenko O.Y. et al. // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* -2018. -V.32(4). –P.1701-1708.

95. Lassen N. A. Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction during hypocapnia. / Lassen N. A., Palvolgyi R. // *Scand. J. din. Lab. Invest.* – 1968. - Suppl. 102.
96. Leblanc I. Safety and efficiency of ultrasound-guided intermediate cervical plexus block for carotid surgery. / Leblanc I., ChtereV V., Rekik M., Boura B. et al. // *Anaesth Crit Care Pain Med.* -2016. -№35. –P.109–114.
97. Lee E.J. Hemodynamic tandem intracranial lesions on magnetic resonance angiography in patients undergoing carotid endarterectomy. / Lee E.J., Cho Y.P., Lee S.H., Nam H.J. et al // *J Am Heart Assoc.*- 2016- Oct 4;5(10). P. e004153.
98. Leonie M. Effect of phenylephrine and ephedrine cerebral (tissue) oxygen saturation during carotid endarterectomy (PEPPER): a randomized controlled on trial. / Leonie M., Fassaert M., Gert J de Borst et al. // *Neurocrit Care.* -2019. -V.31(3). -p.514-525.
99. LeSar C.J. Permissive hypertension during awake eversion carotid endarterectomy: a physiologic approach for cerebral protection. / LeSar C.J., Sprouse L.R., Harris W.B. // *J. Am. Coll. Surg.* -2014. –Vol.218(4). –P.760-766.
100. Levy M.L. Cardiac performance enhancement from dobutamine in patients refractory to hypervolemic therapy for cerebral vasospasm. / Levy M.L., Rabb C.H., Zelman V., Giannotta S.L. // *J Neurosurg.* -1993. -№79. –P.494–499.
101. Lewis S.C. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. / Lewis S.C., Warlow C.P., Bodenham A.R. et al. // *Lancet.* -2008. V.372(9656). –P.2132-2142.
102. Licker M. Regional or general anaesthesia for carotid endarterectomy: does it matter? // *Eur J Anaesthesiol.* -2016. –V.33. –P.241–243.
103. Lownie S.P. Circle of Willis Collateral During Temporary Internal Carotid Artery Occlusion I: Observations From Digital Subtraction Angiography. / Lownie S.P., Larrazabal R., Kole M.K. // *Can J Neurol Sci.* -2016. –V.43(4). –P.533-537.
104. Mađro P. Anaesthesia for carotid endarterectomy. Ultrasound-guided superficial/intermediate cervical plexus block combined with carotid sheath infiltration. /

Mądro P., Dąbrowska A., Jarecki J., Garba P. // *Anaesthesiol Intensive Ther.* -2016. - №48. –P.234–238.

105. Malcharek M.J. Intraoperative multimodal evoked potential monitoring during carotid endarterectomy: a retrospective study of 264 patients. / Malcharek M.J., Kulpok A., Deletis V. et al. // *Anesth Analg.* -2015. –V.120(6). –P.1352-1360.

106. Marik P.E. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. / Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T. et al. // *Crit. Care Med.* -2009. –V.37. –P.2642-2647.

107. Marsman M.S. Plexus Anesthesia Versus General Anesthesia in Patients for Carotid Endarterectomy With Patch Angioplasty: Protocol for a Systematic Review With Meta-Analyses and Trial Sequential Analysis of Randomized Clinical Trials. / Marsman M.S., Wetterslev J., Keus F. et al. // *Int J Surg Protoc.* -2020. –V.19. –P.1-7.

108. Mayer J.S. Cerebral arteris blood pressure. / Mayer J.S. et al. // *Neurology* – 1957. - V.7. - p.447-450.

109. Moffat J.A. Thiopenral bolus during carotid endarterectomy — a rational drug therapy? / Moffat J.A., McDougall M.J., Brunei D. et al // *Can Anaesth Soc J.* -1983. – V.30. –P.615.

110. Moore O. Factors influencing the safety of carotid ligation. / Moore O., Karlan M., Sigler L. // *Am J Surg.* -1969. –V.118. –P.666-668.

111. Moritz S. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. / Moritz S., Kasprzak P., Arlt M. et al. // *Anesthesiology.* -2007. –V.107(4). –P.563-569.

112. Mracek J. Indications for General Versus Local Anesthesia During Carotid Endarterectomy. / Mracek J., Kletecka J., Mork J., Stepanek D. et al. // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* -2019. –V.80(4). –P.250-254.

113. Muench E. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. / Muench E., Horn P., Bauhuf C., Roth H. et al. // *Crit Care Med.* -2007. –V.35(8). – P.1844-1851.

114. Munster A.B. Temporal trends in safety of carotid endarterectomy in asymptomatic patients: systematic review. / Munster A.B., Franchini A.J., Qureshi M.I. et al. // *Neurology*. -2015. –V.85. –P.365–372.
115. Mutoh T. Early intensive versus minimally invasive approach to postoperative hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. / Mutoh T., Kazumata K., Terasaka S., Taki Y. // *Stroke*. -2014. –V.45. –P.1280–1284.
116. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. // *N. Eng J. Med*. -1991. -V.325. –P.445-453.
117. Nwachuku E.L. Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. / Nwachuku E.L., Balzer J.R., Yabes J.G. et al. // *JAMA Neurol*. -2015. V.72(1). –P.73-80.
118. Paraskevas K.I. Stroke/death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: A systematic review. / Paraskevas K.I., Kalmykov E.L., Naylor A.R. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. -2016. -V.51. -P.3-12.
119. Park S. Comparison of the effect of sevoflurane or propofol anesthesia on the regional cerebral oxygen saturation in patients undergoing carotid endarterectomy: a prospective, randomized controlled study. / Park S., Yook K., Yoo K.Y., Choi J.I. et al. // *BMC Anesthesiol*. -2019. –V.17;19(1). –P.157.
120. Patelis N. General versus local anesthesia for carotid endarterectomy: Special considerations. / Patelis N., Diakomi M., Maskanakis A., Maltezos K. et al. // *Saudi J Anaesth*. -2018. –V.12(4). –P.612-617.
121. Pennekamp C.W. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. / Pennekamp C.W., Bots M.L., Kappelle L.J. et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. -2009. – V.38(5). –P.539-545.
122. Poorthuis M. Timing of Procedural Complications Among Asymptomatic Patients Undergoing Carotid Endarterectomy: Analysis of VA, ACAS, ACST-1 And GALA

Trials. / Poorthuis M., Morris D., Pan H., Lewis S. et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. -2019. -V.58(6;3). -P.e641.

123. Rosner M.J. Cerebral perfusion pressure management in head injury. / Rosner M.J., Daughton S. // *J. Trauma*. -1990. -Vol.30. -P.933-940.

124. Rots M.L. Intra-operative hypotension is a risk factor for post-operative silent brain ischaemia in patients with pre-operative hypertension undergoing carotid endarterectomy. / Rots M.L., Fassaert L.M.M., Kappelle L.J. et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. -2020. -V.59(4). -P.526-534.

125. Sait K.A. Comparison of combined (Deep and superficial) and intermediate cervical plexus block by use of ultrasound guidance for carotid endarterectomy. / Sait K.A., Kavrut Ö.N., Umut A.R., Sağdıç K. et al. // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. -2016. №30. -P.317-322.

126. Sef D. Cerebral neuromonitoring during carotid endarterectomy and impact of contralateral internal carotid occlusion. / Sef D., Skopljanac-Macina A., Milosevic M. et al. // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. -2018. -V.27(5). -P.1395-1402.

127. Serkan B. Re: "Near Infrared Spectroscopy as a Predictor for Shunt Requirement During Carotid Endarterectomy". / Serkan B., Deser S.B. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. -2018. -V.55(6). -P.903-904.

128. Seung-Hee Ki. Quantitative analysis of the effect of end-tidal carbon dioxide on regional cerebral oxygen saturation in patients undergoing carotid endarterectomy under general anaesthesia. / Seung-Hee Ki, Jin-Ho Rhim, Jae-Hong Park et al. // *Br. J. Clin. Pharmacol*. -2018. -V.82(2). -P.292-300.

129. Shahidi S. Clinical validation of 40-mmHg carotid stump pressure for patients undergoing carotid endarterectomy under general anesthesia. / Shahidi S., Owen-Falkenberg A., Gottschalksen B.J. // *Cardiovasc. Surg. (Torino)*. -2017. -V.58(3). -P.431-438.

130. Siu A. Acost analysis of regional versus general anesthesia for carotid endarterectomy. / Siu A., Patel J., Prentice H.A., Cappuzzo J.M. et al. // *Ann Vasc Surg*. -2017. -№39. -P.189-194.

131. Skjelland M. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting. / Skjelland M., Krohg-Sorensen K., Tennoe B. et al. // *Stroke*. -2009. –V.40(1). –P.230-234.
132. Sloan T.B. Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. // *J Clin Neurophysiol*/ -1998. V.15(3). –P.217-226.
133. Stoneham M.D. Arterial pressure management and carotid endarterectomy. / Stoneham M.D., Thompson J.P. // *BJA: British Journal of Anaesthesia*. -2009. - Vol.102(4). -P.442–452.
134. Stoneham M.D. Blood pressure manipulation during awake carotid surgery to reverse neurological deficit after carotid cross-clamping. / Stoneham M.D., Warner O.Br. // *J Anaesth*. -2001. –V.87. -№4. –P.641-644.
135. Stoneham M.D. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. / Stoneham M.D., Stamou D., Mason J. // *Br J Anaesth*. -2015. -V.114(3). –P.372-383.
136. Tyagi S.C. Low carotid stump pressure as a predictor for ischemic symptoms and as a marker for compromised cerebral reserve in octogenarians undergoing carotid endarterectomy. / Tyagi S.C., Dougherty M.J., Fukuhara S., Troutman D.A. et al. // *J Vasc Surg*. -2018. –V.68(2). –P.445-450.
137. Umbrain V. Isoflurane, desflurane and sevoflurane for carotid endarterectomy / Umbrain V., Keeris J., D'Haese J. et al. // *Anaesthesia*. -2000. - V.55. -№11. - P.1052-1057.
138. Unic-Stojanovic D. General versus regional anesthesia for carotid endarterectomy. / Unic-Stojanovic D., Babic S., Neskovic V. // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. -2013. -№27. –P.1379–1383.
139. Unic-Stojanovic D. Local anaesthesia for carotid endarterectomy. Con: decrease the stress for all. / Unic-Stojanovic D., Jovic M. // *Eur J Anaesthesiol*. -2016. -№33. – P.238–240.
140. Vaniyapong T. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. / Vaniyapong T., Chongruksut W., Rerkasem K. // *Cochrane Database Syst Rev*. -2013. – V.19(12). -CD000126.

141. Wang B.H. Circle of Willis Collateral During Temporary Internal Carotid Artery Occlusion II: Observations From Computed Tomography Angiography. / Wang B.H., Leung A., Lownie S.P. // *Can J Neurol Sci.* -2016. –V.43(4). –P.538-542.
142. Wang Y. The Efficacy of Near-Infrared Spectroscopy Monitoring in Carotid Endarterectomy: A Prospective, Single-Center, Observational Study. / Wang Y., Li L., Wang T., Zhao L., Feng H. et al. // *Cell Transplant.* -2019. –V.28(2). –P.170-175.
143. Wiske C. Comparing the efficacy of shunting approaches and cerebral monitoring during carotid endarterectomy using a national database. / Wiske C., Arhuidese I., Malas M., Patterson R. // *J Vasc Surg.* -2018. –V.68. -№2. –P.416-425.
144. Woodworth G.F. Selective versus routine intraoperative shunting during carotid endarterectomy: a multivariate outcome analysis/ / Woodworth G.F., McGirt M.J., Than KD. et al. // *Neurosurgery.* -2007. –V.61(6). –P.1170-1177.
145. Yamamoto K. Good correlation between cerebral oxygenation measured using near infrared spectroscopy and stump pressure during carotid clamping. / Yamamoto K., Miyata T., Nagawa H. // *Int Angiol.* -2007. –V.26(3). –P.262-265.
146. Zhang Z. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. / Zhang Z., Lu B., Sheng X. et al. // *J. Anesth.* -2011. –V.25. –P.904-916.