

На правах рукописи

ПРОЖОГА МИХАИЛ ГРИГОРЬЕВИЧ

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

3.1.12 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

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

Научный руководитель:

Вачёв Алексей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Рябинкина Юлия Валерьевна - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр неврологии" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, ведущий научный сотрудник, заведующая отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии.

Шмелёв Вадим Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом дополнительного профессионального образования.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медикобиологического агентства России”.

Защита диссертации состоится "___" _____ 2021г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении " Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д. 2 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения " Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского" по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д. 2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан "___" _____ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Никода Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Инсульт головного мозга является одной из главных причин смертности и инвалидизации во всех развитых странах мира. Годовая смертность от мозгового инсульта составляет 1,23 на 1000 населения (Суслина З.А. и др., 2016; Пирадов М.А. и др., 2019).

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 (Белов Ю.В., 2002; Herrington W. И соавт., 2016; Paraskevas K.I. и соавт., 2016; Finn C. и соавт., 2017).

Преимущество хирургического лечения в профилактике ишемического инсульта было доказано серией крупных рандомизированных исследований (NASCET, 1991; ECST, 1991; ACAS, 1995). Выполнение реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях имеет не только профилактическое значение, но и способствует восстановлению двигательных нарушений у больных, перенесших ишемический мозговой инсульт (Вачёв А.Н. и соавт., 2003).

Основными причинами летальных исходов при выполнении операции каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) являются периоперационный инсульт и инфаркт миокарда (Вачёв А.Н. и соавт., 2003; 2006; Poorthuis M. И соавт., 2019). При выполнении операции каротидной эндартерэктомии одной из основных задач остается защита головного мозга от ишемии (Белов Ю.В., 2002; Покровский А.В., 2004; Шмигельский А.В., 2011; Шмелев В.В., 2014). В систематических обзорах, посвященных технологиям защиты головного мозга и способам контроля за мозговым кровотоком во время операции, констатировано, что в настоящий момент не существует убедительных данных в пользу какого-то одного метода анестезии для защиты мозга и контроля за мозговой перфузией (Chongruksut W. и соавт., 2014; Wiske C. и соавт., 2018; Patelis N. и соавт., 2018).

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 внутрипросветного 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, рассчитывали парные коэффициенты корреляции Пирсона, 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.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика и методы исследования

В исследование было включено 300 пациентов. Всем пациентам 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 (ВПШ), как основного метода защиты головного мозга - 150 человек. Все эти больные были оперированы последовательно в 1999-2001 году. Основная группа (II группа) – 150 больных, оперированных с 2017 по 2019 год. Для защиты головного мозга от ишемии у них была использована индивидуализированная коррекция центральной гемодинамики в условиях общей комбинированной анестезии с искусственной вентиляцией легких. 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. Степень поражения каротидной бифуркации у больных представлена в таблице №1.

Таблица №1

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 (группа II) было больше больных с 2-х сторонним значимым поражением сонных артерий - 115(77%).

Функциональный статус пациентов основной и контрольной групп, оцененный по шкале Рэнкин представлен в таблице №2.

Таблица №2

Оценка по шкале Рэнкин

Оценка по Рэнкин	I группа	II группа	всего	χ^2 ; p
	n (%)	n (%)	n (%)	
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

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

Все без исключения больные при подготовке к операции под наблюдением кардиолога получали β -адреноблокаторы и были взяты на операцию с частотой сердечных сокращений не более 60 в минуту. 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. Всем больным обеих групп операция КЭАЭ выполнялась первично и только с одной стороны.

Методы исследования

Изучались параметры центральной гемодинамики, проводилось измерение церебральной оксиметрии, измерение уровня ретроградного давления во ВСА (РД) параллельно с измерением инвазивного системного артериального давления (АД).

Монитор NIHON использовали для получения данных об инвазивном АД и РД, частоте сердечных сокращений, электрокардиограмме (ЭКГ), степени насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂). Монитор VIGILEO первично определяет УО, далее рассчитывает ударный индекс (УИ), минутный объем сердца (СВ), сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного (систолического) объема крови (ВУО). Монитор "INVOS 3100" Somanetics использовали для проведения церебральной оксиметрии (ЦО).

Этапы исследования, деление больных Основной группы на категории и подгруппы

1. После вводной анестезии проводили оценку ЦГД (исходный гемодинамический статус).

2. Проведение пробы с подъемом ног. В зависимости от исходного гемодинамического статуса и результатов пробы выделено 3 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.

3. В соответствии с результатами пробы с подъемом ног осуществляли необходимую инфузионную терапию для коррекции гемодинамики.

4. Проводили оценку и сравнение ЦГД после проведенной коррекции в выделенных 3-х категориях пациентов.

5. Перед пережатием ВСА у 120 пациентов определяли лекарственные препараты, посредством которых возможно интраоперационно быстро и безопасно осуществить "искусственную гипертензию". Оценивали 4 вида воздействия на гемодинамику с целью повышения уровня АД до 160 мм рт ст:

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.

6. После пережатия ВСА на этапе реконструкции сосудов производили прямое инвазивное измерение ретроградного давления во ВСА параллельно с измерением системного АД. При необходимости дополнительно корректировали уровень системного АД. Выявляли зависимость уровня ретроградного давления во ВСА от системного АД, от параметров центральной гемодинамики (ЦГД). Рассчитывали индекс ретроградного давления (ИРД) по формуле: ретроградное АД систолическое*100/системное АД систолическое. Рассчитывали индекс корреляции ретроградного давления (ИКРД), как отношение прироста системного систолического артериального давления (приростАДсист) к приросту ретроградного систолического давления (приростРДсист) за одинаковый промежуток времени. Оценку ЦГД и уровня РД в ВСА осуществляли в течение 15 минут реконструкции ВСА. В зависимости от величины индекса ретроградного давления (ИРД) больные были разделены на 3 подгруппы:

1 подгруппа с ИРД менее 30 – подгруппа «неудовлетворительного» ретроградного давления (РД) – 24 пациента (16%);

2 подгруппа с ИРД 30 - 39 – подгруппа «среднего» РД – 31 пациент (21%);

3 подгруппа с ИРД 40 и более – подгруппа «удовлетворительного» РД – 95 пациентов (63%).

7. Оценивали характер изменения церебральной оксиметрии (ЦО) 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. Выделено 3 варианта изменения параметра ЦО:

- значительное снижение показателя ЦО: уменьшение на 20% и более от исходного;
- средний уровень снижения ЦО: уменьшение на 10-19% от исходного;
- незначимое снижение показателя ЦО: снижение менее 10% от исходного.

8. Для оценки эффективности защиты головного мозга посредством коррекции ЦГД провели сравнение результатов операции у пациентов, которые на этапе №6 были разделены на 3 подгруппы в зависимости от величины индекса ретроградного давления (ИРД).

9. Результаты операции КЭАЭ оценивали и сравнивали в контрольной (I) и основной (II) группах пациентов. Конечные точки контроля - 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.

Методы статистического анализа

Для описания результатов исследования использовались количественные и качественные признаки, в том числе ранговые и альтернативные. Предварительно была проведена проверка на соответствие нормальному закону распределению всех количественных признаков с помощью критерия Пирсона Хи-квадрат. 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.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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 3 категории пациентов (таблица №3).

Таблица №3

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	р	до	после	р	до	после	р
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) 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.

У больных категории А результат пробы был расценен как наличие выраженной гиповолемии. У больных категории В с учетом исходно низкого УО и уменьшения величины ВУО также был определен дефицит волемии. У больных категории С определена нормоволемия.

У больных категории С не потребовалось дополнительной коррекции гемодинамики. У больных категории А и В была проведена целенаправленная коррекция гемодинамики: дополнительная внутривенная инфузия р-ра стерофундина и (или) гелофузина. Мероприятия по коррекции проводились до достижения значения УО 70 мл, показателя ВУО 10-13%.

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 №4.

Таблица №4

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/м2)	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/м2)	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 проводили дополнительную инфузию (стерофундин 445±85 мл у всех больных, у 19 (66%) больных дополнительно гелофузин 406±91 мл). После проведенной коррекции ЧСС и ВУО значительно уменьшилась, а УО, УИ, СВ и СИ статистически значительно возросли ($p < 0,001$). Целевые значения УО и ВУО были достигнуты (УО-70 мл, ВУО-10-13%). Параметры гемодинамики были признаны удовлетворительными. У больных категории В после проведенной терапии (стерофундин 396±85 мл у 18(38%) больных, гелофузин 353±83 мл у 30(62%) пациентов) УО вырос в среднем до 75 мл, вариабельность УО уменьшилась до 10% ($p < 0,001$). Показатели ЦГД 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 1.

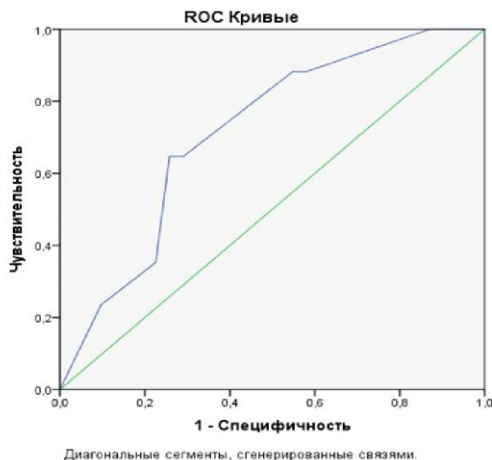


Рисунок 1. ROC-кривая по данной модели.

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

После проведенной коррекции на этапе до начала операции не выявлялись 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 ($p>0,05$).

Таким образом, посредством проведения пробы с подъемом ног на этапе до начала операции возможно выявить дефицит волемии и провести ее необходимую коррекцию.

Выбор лекарственных препаратов для регулирования гемодинамики

Для обеспечения искусственной системной управляемой гипертензии перед пережатием ВСА осуществляли 4 вида воздействия на ЦГД: добутамин (ДБТ) – 30 больных, внутривенная инфузия (в/в V) – 30 больных, фенилэфрин (ФЭ) – 30 больных и норэпинефрин (НЭН) – 30 больных. Еще у 30 пациентов так же использовали норэпинефрин. Посредством измерения АД инвазивным способом контролировали эффект от действия препаратов и регистрировали изменение уровня давления в реальном времени. Целевой уровень повышения АД был 160 мм рт ст.

Результаты влияния различными препаратами на гемодинамику представлены в таблице №5.

Таблица №5

Результаты влияния различными препаратами на гемодинамику

Параметр	Виды воздействия			
	ДБТ	в/в V	ФЭ	НЭН
	n=30	n=30	n=30	n=30
1 Кол-во больных с целевым АД	16	12	30	30
2 Кол-во больных с необходимостью дополнительного воздействия	14	18	0	0
3 Количество больных с нарушениями ритма	4	2	3	4
4 Количество больных с элевацией ST на ЭКГ монитора	2	2	1	3
5 Время повышения АД (мин)	5(2)	5(3)	4(2)	4(2)
6 Время снижения повышенного АД (мин)	5(2)	5(2)	3(2)	5(2)

Сравнение результатов влияния различными препаратами на гемодинамику представлены в таблице №6.

Таблица №6

Сравнение результатов влияния различными препаратами на гемодинамику

Значение χ^2 , p (f) при сравнении						
	ДБТ и в/в V	ДБТ и ФЭ	ДБТ и НЭН	в/в V и ФЭ	в/в V и НЭН	ФЭ и НЭН
1	$\chi^2=1,07$ 0,438	$\chi^2=18,26$ 0,001	$\chi^2=18,26$ 0,001	$\chi^2=25,71$ 0,001	$\chi^2=25,71$ 0,001	1

2	$\chi^2=1,07$ 0,438	0,001	0,001	0,001	0,001	-
3	0,671	1	1	0,677	0,671	1
4	1	1	0,677	1	0,677	0,612
5	0,798	0,052	0,039	0,021	0,019	0,940
6	1	0,009	0,281	0,010	0,372	0,052

ЧСС до и после воздействия препаратами представлены в таблице №7.

Таблица №7

Влияние различных препаратов на ЧСС

Параметр	Виды воздействия				Значение p 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						
ЧСС исходная (уд/мин)	70(12)	63(10)	66(10)	65(13)	0,022	0,095	0,059	0,291	0,835	0,406
ЧСС после воздействия (уд/мин)	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 ($p < 0,05$). Между фенилэфрином и норэпинефрином различия во времени 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. Различия 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). Обязательным условием проведения искусственной системной управляемой гипертензии является удовлетворительная волея.

Обоснование индивидуализации гемодинамического воздействия

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. В исследовании использовали ИРД, рассчитанный 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.

Было рассчитано и проведено сравнение средних значений всех показателей ЦГД в подгруппах за 15 минут измерения (таблица №8).

Таблица №8

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				
АДсист (мм рт ст)	191(16)	174(21)	153(15)	0,001	0,002	0,001	0,001
АДдиаст (мм рт ст)	88(12)	77(16)	75(9)	0,001	0,004	0,001	0,440
АДсред (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/ 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 АД значительно различаются во всех подгруппах. 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. Параметр вариабельности ударного объема 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.

Корреляция системного артериального давления и ретроградного давления в ВСА

Результаты корреляционного анализа уровня системного и систолического ретроградного давлений представлены в таблице №9.

Таблица №9

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 на рисунке 2.

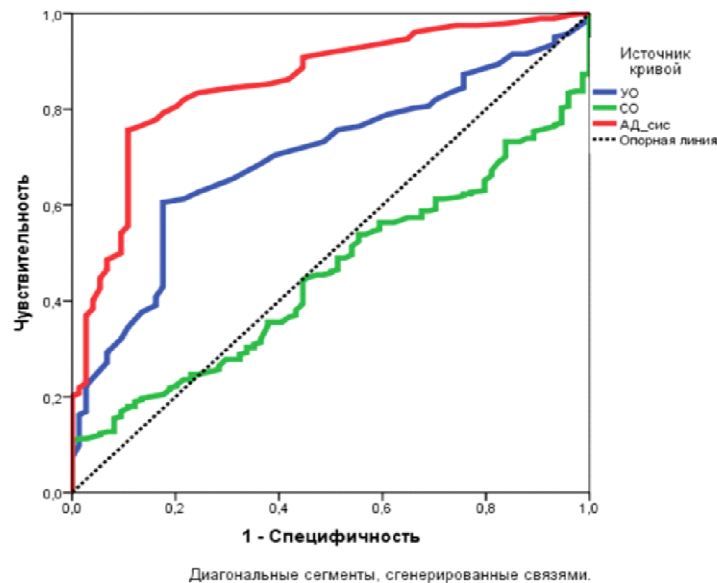


Рисунок 2. ROC-кривые по 3-м моделям.

Результаты проведенного ROC-анализа представлены в таблице №10.

Таблица №10

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

Качество модели РД с АДсист было «очень хорошее», площадь под кривой 0,855. Чувствительность 62,5, специфичность 85,81. 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%).

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. Фактически он показывает, на сколько единиц надо повысить системное АД, чтобы РД увеличилось на единицу. Сравнение рассчитанного индекса корреляции ретроградного давления (ИКРД) в исследуемых подгруппах пациентов представлено в таблице №11.

Таблица №11

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)).

Церебральная оксиметрия

Характер изменения показателя церебральной оксиметрии оценивали относительно исходного уровня, полученного в операционной до вводной анестезии. Так же отслеживали динамику показателя ЦО после его максимального снижения. Характер изменения церебральной оксиметрии в подгруппах, разделенных по уровню РД, представлен в таблице №12.

Таблица №12

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 1-й подгруппе (ИРД менее 30) снижение rSO₂ на 20% и более было отмечено у 7 человек (29% в подгруппе). У 100 пациентов (67%) 2-й и 3-й подгрупп (ИРД 30 и более) снижение ЦО было не критичным, 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.

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. Изменения показателей РД и ЦО служат ориентиром для проведения индивидуализированной коррекции системной гемодинамики.

Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без применения внутрипросветного шунта (ВПШ)

Был разработан и внедрен в практическое использование «Протокол анестезиологического ведения пациента при выполнении операции КЭАЭ без ВПШ».

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 _____ Перенесенный инфаркт миокарда _____

Перенесенное ОНМК или ТИА _____ КЭАЭ прежде _____

Резекция ВСА прежде _____ Привычное системное АД _____

Оценка ЦГД первичная	Целевые	Коррекция	Эффект
УО (мл)	70 мл		
ЧСС (уд. в мин)	60-70		
СВ (л)	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 Алгоритм принятия решения с учетом значения 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: _____

Одновременная оценка показателей ИРД и ИКРД демонстрировала необходимость, возможность и величину индивидуализированной коррекции коллатерального мозгового кровотока. Для безопасности пациентов производили контроль ЧСС и нарушений ритма, отслеживали изменение сегмента ST на ЭКГ монитора. При появлении патологических явлений воздействие на гемодинамику ослабляли. Совместное использование методов измерения ретроградного давления во ВСА и измерения показателя церебральной оксиметрии во время операции КЭАЭ можно признать адекватным для выявления ишемии мозга.

Результаты лечения основной и контрольной групп

Была проведена оценка результатов операции у пациентов Основной группы в 3-х подгруппах с различным уровнем ретроградного давления. По клиническим характеристикам подгруппы были идентичные. Отличий по величине снижения ЦО в подгруппах не было. Не было отличия между подгруппами по длительности пережатия ВСА, времени операции и длительности общей анестезии ($p>0,05$). Количество и характер интраоперационных осложнений представлены в таблице №13.

Таблица №13

Характер интраоперационных осложнений у больных основной группы

Интраоперационные осложнения	1 подгруппа n=24	2 подгруппа n=31	3 подгруппа n=95	всего n(%)	Значение p (f) при сравнении		
	n(%)	n(%)	n(%)		1 и 2	1 и 3	2 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	-	-	-

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

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

Временные интервалы операций основной и контрольной групп представлены в таблице №14.

Таблица №14

Временные интервалы операций

Временные интервалы операций	группа контроля	группа основная	p
	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.

Результаты сравнительного анализа осложнений и исходов операции основной и контрольной групп представлены в таблице №15.

Таблица №15

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, нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), острых инфарктов миокарда и летальных исходов ($p > 0,05$). Однако в основной группе ОНМК и летальных исходов не было, при этом риск летального исхода в этой группе оказался меньше в 5 раз, а риск ОНМК меньше в 11 раз. При сравнении основной и контрольной 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 контрольной группе был выше в 5 раз по сравнению с основной группой.

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 внутрипросветного шунта.

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 внутрипросветный 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.

Патенты на изобретения

1. Способ катетеризации ВСА для измерения ретроградного давления из ВСА получен патент на изобретение, регистрационный №2702602, регистрация в Государственном реестре изобретений РФ 8 октября 2019 года. Авторы: Вачев А.Н., **Прожога М.Г.**, Дмитриев О.В., Гуреев А.Д.

2. Коннектор для измерения ретроградного артериального давления во внутренней сонной артерии, регистрационный №2714394, регистрация в Государственном реестре изобретений РФ 14 февраля 2020 года. Авторы: **Прожога М.Г.**, Головин Е.А., Гуреев А.Д.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Вачёв А.Н. Влияние системной гемодинамики на ретроградное давление во внутренней сонной артерии при выполнении операции каротидной эндартерэктомии / А.Н. Вачёв, **М.Г. Прожога**, О.В. Дмитриев // Клиническая физиология кровообращения. -2019. –Т.16. -№4. -С.293-298;

2. Вачёв А.Н. Защита головного мозга от ишемии при операции каротидной эндартерэктомии / А.Н. Вачёв, **М.Г. Прожога**, О.В. Дмитриев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. –Т.26. -№1. - С. 96-100;

3. Вачёв А.Н. Выбор препарата для создания управляемой системной артериальной гипертензии при выполнении операции каротидной эндартерэктомии / А.Н. Вачёв, **М.Г. Прожога**, О.В. Дмитриев // Клиническая физиология кровообращения. -2020. –Т.17. -№2. -С.116-120.

Список сокращений

АД – артериальное давление

АД сист – артериальное давление систолическое

АД диаст – артериальное давление диастолическое

АД сред – артериальное давление среднее

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВПШ – внутрипросветный шунт

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

ДБТ – добутамин

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИРД- индекс ретроградного давления

ИКРД – индекс корреляции ретроградного давления

КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

НЭН – норэпинефрин

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление

ОЦК – объем циркулирующей крови

РД – ретроградное давление

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

УО – ударный объем

УИ - ударный индекс

ФЭ -фенилэфрин

ЦГД – центральная гемодинамика

ЦО – церебральная оксиметрия

ЧСС – частота сердечных сокращений