

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЦИТОПРОТЕКЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

Пономарев Э. А.^{1,2}, Маскин С. С.¹, Стрепетов Н. Н.^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Волгоград,
e-mail: ponomarev67@mail.ru

²ГУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25, Волгоград

Анализируются возможности нейропротективной терапии головного мозга при его ишемии-реперфузии во время операций на сонных артериях. Проведен сравнительный анализ возможностей стандартного анестезиологического пособия и ее комбинации с популярными цитопротекторами – мексидолом, актовегином и цитофлавином. Инфузия начиналась до пережатия сосуда и продолжалась в течение всего периода ишемии головного мозга. Для проведения нейропсихологического обследования нами были использованы следующие методики тестирования: шкала MMSE; батарея лобной дисфункции; шкала общего ухудшения (Global Deterioration Rating); индекс Barthel. Полученные нами данные показывают положительный эффект использования каротидной эндартерэктомии в лечении патологии сонных артерий. Так во всех группах отмечается стойкий положительный эффект в послеоперационном периоде, особенно выраженный по результатам 6 месяцев. Сделан вывод о преимуществах схем с включением нейропротекторов.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, каротидная эндартерэктомия, интраоперационная нейропротекция, мексидол, актовегин, цитофлавин.

INTRAOPERATIVE CYTOPROTECTION OF BRAIN CAROTID DURING ENDARTERECTOMY

Ponomarev E. A.^{1,2}, Maskin S. S.¹, Strepetov N. N.^{1,2}

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: ponomarev67@mail.ru

² Volgograd Medical Emergency Hospital № 25, Volgograd

This article analyzes possibilities of a neuroprotective therapy of brain with ischemia-reperfusion during carotid surgery. A comparative study of abilities of a standard anaesthetic support and its combinations with popular cytoprotectors (mexidolum, actovegin, cytoflavin) was done. An infusion started before a crossclamping and lasted throughout the period of brain ischemia-reperfusion. For neuropsychologic assessment we used the following test procedure: MMSE scale; Frontal Assessment Battery; Global Deterioration Rating; Barthel index. The obtained data strongly indicate the positive effect of carotid endarterectomy during the treatment of carotid pathobiology. All the groups showed the stable positive effect in postoperative period especially obvious in 6 months results. The conclusion is drawn that the schemes using neuroprotectors are beneficial.

Keywords: brain ischemia, carotid endarterectomy, intraoperative neuroprotection, mexidolum, actovegin, cytoflavin.

Проблема лечения и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга приобретает в последние годы все большую актуальность, что связано с все возрастающей их частотой и имеет не только медицинское, но и важнейшее социальное значение. [1–3]. В РФ ежегодно регистрируется около 400 тыс ОНМК, в структуре которых чаще (70–85 %) встречаются ишемические инсульты [1,2]. Наиболее эффективной мерой профилактики ОНМК, обусловленного окклюзирующим поражением сонных артерий, является каротидная эндартерэктомия (КЭ) [2,4,5,6]. Вместе с тем остаются до конца не решенными некоторые важные вопросы хирургической тактики и техники выполнения операций. Риск периоперационных сосудисто-мозговых осложнений, составляющий от 1,6 % до 24 %, обуславливает повышенные требования к обеспечению адекватной защиты головного мозга

от гипоксического повреждения во время пережатия сонной артерии. До 60 % осложнений приходится на интраоперационный период [7,8]. Исследования, посвященные роли фармакологических нейропротекторов и фиксирующие их малую эффективность, в основном посвящены использованию их при ишемии головного мозга de facto. Для ситуации программируемой ишемии (что фактически реализуется во время операции на сонных артериях) возможность прекондиционирования существенно увеличивает эффективность цитопротекции. В нашем исследовании проведен сравнительный анализ возможностей стандартного анестезиологического пособия и ее комбинации с популярными цитопротекторами – мексидолом, актовегином и цитофлавином.

Материал и методы

Открытое простое проспективное исследование проведено на базе отделения сосудистой хирургии, городской клинической больницы № 25 госпитальной хирургической клиники ВолгГМУ и отделения неврологии городского инсультного центра. В исследование вошло 153 пациента, перенесших каротидную эндартерэктомию без использования внутреннего шунта. Основаниями для включения в основную группу исследования являлось наличие стенозов или окклюзии экстрацеребральных артерий с различными проявлениями сосудисто-мозговой недостаточности. Критериями не включения в основную группу явились – отказ пациентов от периоперационного введения нейропротекторов. Критериями исключения явилось: уровень лейкоцитов $< 3,5 \times 10^9/\text{л}$ или уровень нейтрофилов $< 2,0 \times 10^9/\text{л}$; любая хирургическая операция/ инфекция в течение последних 8 недель; беременные или кормящие женщины; наличие в прошлом или настоящем тяжелого заболевания сердца; иммунодефицит, ИМ, хронические инфекции. В результате проводимой пробы Матаса оценивалось появление неврологического дефицита после 3-х минутного пережатия общей сонной артерии, а также динамика показателей ТКДГ. При снижении скорости кровотока менее 20 см/с пациент исключался из данной группы, операция в данном случае проводилась с использованием внутрипросветного временного шунта. В контрольную группу вошли 41 оперированный больной, проходивший лечение в отделении сосудистой хирургии, отделении неврологии и городском инсультном центре в этот же период, не получавшие в периоперационном периоде терапии нейропротекторами. С целью профилактики интраоперационных ишемических расстройств использовались стандартные средства: барбитураты (обычно 1 грамм в течение вмешательства), медикаментозная артериальная гипертензия (поддержание систолического артериального давления на уровне 160–180 мм рт. ст.). В зависимости от используемого нейропротекторного препарата больные основной группы были подразделены на 3 подгруппы в зависимости от применяемых препаратов. Пациенты в подгруппах были сопоставимы по возрасту, полу, выраженности

неврологической симптоматики и типу выполняемых операций. Их распределение отражено в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Распределение больных в подгруппах в зависимости от выполняемых операций

	Контрольная группа	Мексидол	Актовегин	Цитофлавин	Общ.
Классическая каротидная эндартерэктомия	30 (73 %)	63 (70 %)	77 (68 %)	42 (69 %)	212 (70 %)
Эверсионная каротидная эндартерэктомия	5 (12 %)	14 (16 %)	23 (20 %)	11 (18 %)	53 (17 %)
Устранение патологической извитости	0 (0 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	1 (2 %)	4 (1 %)
Резекция аневризмы сонной артерии	0 (0 %)	1 (1 %)	2 (2 %)	1 (2 %)	4 (1 %)
Протезирование ВСА	6 (15 %)	10 (11 %)	10 (9 %)	6 (10 %)	32 (10 %)
Всего	41 (100 %)	90 (100%)	113(100%)	61 (100 %)	305 (100 %)

Инфузия начиналась до пережатия сосуда и продолжалась в течение всего периода ишемии головного мозга. Принципиальным моментом явилось то, что среднее время пережатия внутренней сонной артерии во всех трех группах было сопоставимо, разница не достигала достоверных границ различия. В контрольной группе среднее время пережатия ВСА было $23,12 \pm 5,12$ минут, в экспериментальных подгруппах первой – $23,8 \pm 4,18$ минут, во второй – $24,72 \pm 4,98$ минут, в третьей – $25,12 \pm 3,31$ минут.

Таблица 2

Распределение больных в подгруппах в зависимости от степени сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) по классификации А. В. Покровского

Степень СМН	Контр. гр.	Мексидол	Актовегин	Цитофлавин	Общ.
1-ст. (асимптомная)	5 (12 %)	5 (6 %)	6 (5 %)	5 (8 %)	21 (7 %)
2-ст. (ТИА)	3 (7 %)	4 (4 %)	4 (4 %)	4 (7 %)	15 (5 %)
3-ст. дисциркуляторная энцефалопатия	4 (10 %)	16 (18 %)	25 (22 %)	12 (20 %)	57 (19 %)
4-ст. состояние после инсульта	29 (71 %)	65 (72 %)	78 (69 %)	40 (66 %)	212 (70 %)
Всего	41(100 %)	90(100 %)	113(100 %)	61(100 %)	305(100 %)

Для атеросклеротического поражения сонных артерий характерен дефект модально-неспецифические процессов, лобных функций регуляции психической деятельности. При этом хирургическое лечение атеросклеротических стенозов по данным ряда авторов [4] благоприятно влияет на ориентировку, восприятие, память, речевые, зрительно-пространственные, регуляторные, гностические и практические функции у больных с цереброваскулярной патологией. В связи с этим для проведения нейропсихологического обследования нами были использованы следующие методики тестирования: шкала MMSE; батарея лобной дисфункции; шкала общего ухудшения (Global Deterioration Rating); индекс Barthel.

Результаты исследования

Клиническая оценка фармакологической нейропротекции оценивалась по частоте послеоперационных осложнений и динамики неврологического статуса. Используемые нами нейропротекторы не влияют на частоту геморрагических осложнений. Частота послеоперационных гематом колебалась от 4,00 % в третьей группе до 4,44 % в первой группе ($p < 0,05$).

Полученные данные об эффекте влияния в подгруппах актовегина, мексидола и цитофлавина показали большое стандартное отклонение данных, что уменьшает статистическую значимость полученных данных. Для получения статистически достоверного результата нами было принято решение о переходе от шкалы отношений к порядковой шкале, с последующим снижением размерности. В нашем случае за основу была взята классификация выраженности неврологического дефицита. В зависимости от полученных данных было сформировано 4 группы пациентов. Диагностические критерии сортировки в группах представлены в виде таблицы 3. Полученные группы представляли определенные сложности для статистического анализа в связи с малым количеством представленных пациентов в некоторых группах. В связи с этим было принято решение о снижении размерности соответствующих групп путем объединения 1-й и 2-й группы в группу преддементных нарушений (группа 1) и 3-й и 4-й группы в группу деменции (2 группа). Анализ подвергалась динамика изменений количественного состава соответствующих групп. Полученные нами данные убедительно показывают положительный эффект использования каротидной эндартерэктомии в лечении патологии сонных артерий. Так во всех группах отмечается стойкий положительный эффект в послеоперационном периоде, особенно выраженный по результатам 6 месяцев.

Полученные данные отображены в рис. 1–4 и свидетельствуют о положительном эффекте использования реконструктивных вмешательств на синокаротидной зоне в динамике неврологического дефицита.

Таблица 3

Переход от шкалы отношений к порядковой шкале

Уровень выраженности поражения	MMSE	FAB	GDR	Barthel
1 группа – крайне малые нарушения функций	28-30	17-18	1	101-120
2 группа – преддементные нарушения	24-27	14-16	2	86-100
3 группа – легкая деменция	20-23	12-13	3	76-85
4 группа – умеренная и тяжелая деменция	≤ 19	≤ 11	$4 \geq$	≤ 75

Отмечаются также различия в неврологическом статусе между контрольной группой и группами с использованием нейропротекторов в сроках 24 часа и 7 дней. С течением времени данные различия нивелируются, и к срокам 6 месяцев носят уже, как правило, статистически недостоверный характер. Такая картина распределения результатов говорит о том, что в отдаленных сроках положительный эффект гораздо более связан с положительным влиянием, оказанным на мозговой кровоток реконструктивной операцией, нежели интраоперационной нейропротекцией. С другой стороны, отмечено положительное влияние нейропротективной терапии на ранний послеоперационный период. Отмечено сокращение сроков восстановительного периода, возможностей реабилитации, что свидетельствует об уменьшении повреждающего воздействия, уменьшении выраженности патобиологических механизмов в головном мозге при временной его ишемии-реперфузии. Препарат цитофлавин проявил положительный эффект уже в сроке 24 ч от момента оперативного вмешательства, причем стоит отметить, что ряд показателей (MMSE, FAB) достоверно отличаются от аналогичных показателей, продемонстрированных в группах актовегина и мексидола. В сроках 7 дней положительная корреляция также имела место, но достоверность отличий уже не проявлялась.

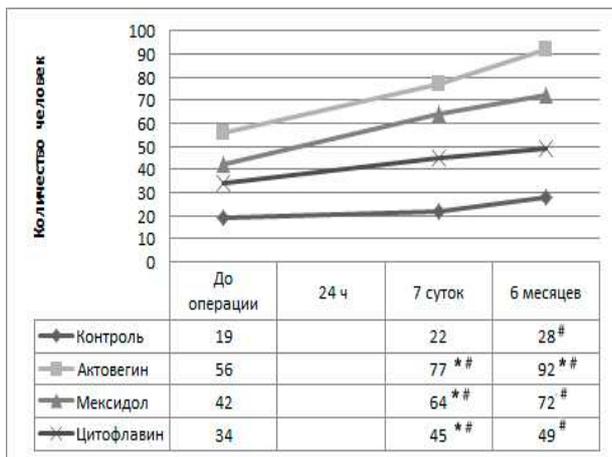


Рис. 1. Динамика Index Barthel

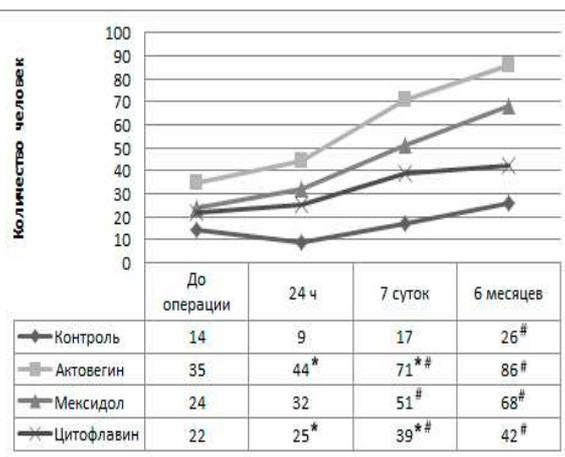


Рис. 2. Динамика GDR

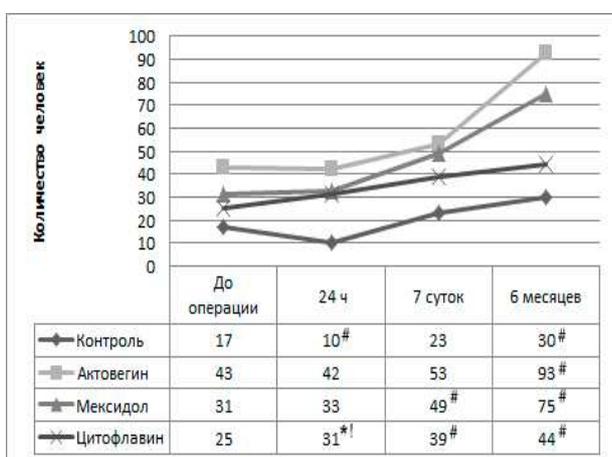


Рис. 3. Динамика FAB

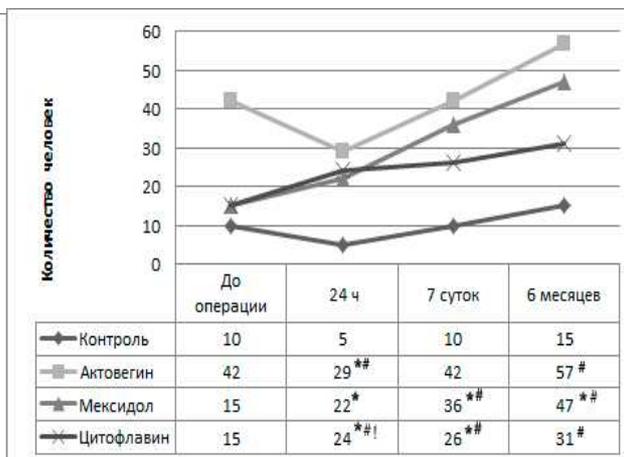


Рис. 4. Динамика MMSE

где * – достоверные различия ($\Phi_{0.05} > 1,64$) с контрольной группой, # – с дооперационным периодом, ! – с другими препаратами.

Заключение

Показан клинический эффект нейропротективной терапии, проявляющийся в сокращении срока восстановления основных неврологических показателей в раннем послеоперационном периоде уже к первым суткам послеоперационного периода. Улучшение неврологических показателей оцененных по шкале FAB, GDR, Barthel отмечено при применении всех нейропротективных препаратов. Полученные данные позволяют рекомендовать включение нейропротективных препаратов в схему периоперационного обеспечения пациентов, подвергающихся КЭ. Интраоперационное введение нейропротекторов за 30 минут до момента пережатия общей сонной артерии позволяет уменьшить отрицательное влияние синдрома ишемии-реперфузии на головной мозг, увеличить «оперативное окно» при манипуляциях на сонной артерии, ограничить применение внутрисосудистого шунта.

Список литературы

1. Кавтеладзе З. А., Былов К. В., Дроздов С. А., Бабунашвили А. М. Эндovasкулярные методы лечения атеросклеротических поражений сонных артерий // *Consilium Medicum*. – 2009. – № 9. – С. 17-25.
2. Кадыков Л. С., Манвелов Н. В., Шахпаронова А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 24-60.
3. Локшина А. Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
4. Маскин С. С., Пономарев Э. А., Стрелетов Н. Н. и др. Фармакологическая нейропротекция головного мозга при операциях на сонных артериях // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2006. – № 11. – С. 70-72.
5. Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial // *Lancet*. 2004. Vol. 363. P. 1491-1502.
6. Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study // *Am J Neuroradiol*. 2005. № 26(2). P. 252-7.
7. Ralph L. Sacco, Robert Adams, Greg Albers et al, Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // *Stroke*. 2006. № 37. P. 577-617.