

© Ю.В. Родін, 2012

УДК 616.133-089.1.001

Ю.В. РОДІН

*Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака НАМН України, Донецьк***ДЕЯКІ МІРКУВАННЯ СУДИННОГО ХІРУРГА З ПРИВОДУ ОПЕРАЦІЙ НА СОННИХ АРТЕРІЯХ (КЛІНІЧНЕ ЕССЕ)**

У 2011 році в Донецькій області зареєстровано 15 464 інфарктів мозку. У Інституті загальної і невідкладної хірургії (ІНВХ) ім. В.К. Гусака Національної Академії медичних наук України (НАМНУ) з 2005 по 2011 р. оперовані 565 пацієнтів. У 6,8% хворих, які перенесли каротидну ендартеректомію без шунта, відбулись ішемічні пошкодження мозку, діагностовані на МРТ. Рівні NO у групі пацієнтів із шунтом і групі без застосування шунта до перетискання сонної артерії істотно не відрізнялися. Після відновлення кровоплину (реперфузії) відмітили підвищення венозно-артеріального градієнту NO. Початковий рівень яремно-артеріального градієнту катаболічної тімідінфосфорилази (ТФ_к) був підвищений у групі із шунтом. В період реперфузії відмічали падіння яремно-артеріального градієнту концентрації катаболічної тімідінфосфорилази в порівнянні з рівнем до перетискання в обох групах. Падіння яремно-артеріального градієнту концентрації катаболічної тімідінфосфорилази було більш значимим у групі з шунтуванням. При вихідних даних яремно-артеріальний градієнт анаболічної тімідінфосфорилази був вищий у пацієнтів з неадекватним колатеральним кровоплином (група з шунтуванням). Ми застосували внутрішній шунт (ВШ) у 184 пацієнтів. У жодного в післяопераційному періоді не відмічено ішемічних уражень головного мозку.

Ключові слова: каротидна ендартеректомія, внутрішній шунт, ішемічне пошкодження мозку

Ю.В. РОДІН

*Інститут неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака АМН Украины, Донецк***НЕКОТОРЫЕ РАССУЖДЕНИЯ СОСУДИСТОГО ХИРУРГА ПО ПОВОДУ ОПЕРАЦИЙ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ (КЛИНИЧЕСКОЕ ЭССЕ)**

Введение. Профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу, является наиболее актуальной задачей клинической ангионеврологии. Несмотря на массу вновь введенных в действие препаратов, создание системы профилактики инсультов в практически всех развитых странах, количество острых нарушений мозгового кровообращения увеличивается [5].

Всего в 2011 году в Донецкой области зарегистрировано 15464 инфарктов мозга. Умерло от последствий инсульта 13235 человек. Цереброваскулярная патология уверенно занимает первое место среди причин стойкой утраты трудоспособности. Летальность в течение первого года после инсульта составляет – 35-38%, а в целом нарушения мозгового кровообращения являются причиной четверти всех смертельных исходов. Поражение прецеребральных артерий у больных ишемической болезнью мозга после перенесенного острого инсульта носит распространенный характер. В 87% поражаются две и более артерии. В 2/3 наблюдений страдают сосуды трех и более сосудистых бассейнов головного мозга. У 50% больных обнаруживают полную непроходимость хотя бы одной прецеребральной артерии, а у 70% гемодинамически значимый стеноз. Интракраниальные поражения обнаруживают в 4 раза реже. Чаще от окклюзионно-стенозных поражений страдают артерии каротидного бассейна, в общем (на 20% чаще, чем базилярные) [4].

Очевидно, что устранение основной доступной причины ишемического инсульта (коррекции значимого стеноза или патологической извитости) в популяционно-сопоставимых цифрах могут реально влиять на заболеваемость этой грозной патологией. По нашей оценке на Украине по самым скромным подсчетам необходимо выполнять до 40 тыс. операций на сонных артериях, а все сосудистые и нейрохирургические отделения вместе оперируют до тысячи пациентов. Хочется привести некоторые данные Канадского института информации о здоровье, о расчетной необходимости каротидных операций. По их данным на 1 млн. населения необходимо выполнять до 7 тысяч каротидных реконструкций [4]. Причину малого количества операций на сонных артериях чаще всего связывают с не направлением пациентов неврологами, однако я не могу с этим согласиться. Все дело в желании клиники. Очень простой путь наполнения отделения пациентами с данной патологией – бесплатный ультразвуковой скрининг симптомной категории пациентов – направление к неврологу отделения – письменное заключение последнего – оценка результатов через год.

Очень важно показать неврологам положительные результаты хирургического лечения и доказать, что основным звеном в лечении данной категории пациентов остается неврологическая служба. Хочется привести цитату одного из ведущих неврологов г. Донецка, работающего в центре реконструктивной ангионеврологии Института неот-

ложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака АМН Украины, ” Мне иногда хочется, чтобы у пациента в результате обследования был определен каротидный стеноз или извитость – в этом случае мы можем реально помочь больному”

Однако любая операция представляет собой определенный риск развития ранних и поздних осложнений, и нивелирование их, пусть даже с некоторым избытком, отвечает поговорке – “Цель оправдывает средства”.

Риск осложнений, связанный с операцией каротидной эндартерэктомии (КЭ), в первую очередь острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), разными авторами оценивается в пределах 0,9-6%. Пережатие СА, является непосредственной причиной 5-30% периперационных ОНМК от их общего количества[1]

В центре реконструктивной ангионеврологии отдела неотложной и восстановительной хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака АМНУ с 2005 по 2011 годы находилось на лечении 876 пациентов с верифицированной патологией сонных артерий. Мужчин 712, женщин 164. Оперировано 565 пациентов (432 мужчины и 133 женщины).

Всем больным проведено доплерографическое исследование для определения уровня поражения экстракраниальных сосудов.

Следующим этапом отбора больных для оперативного лечения явилась нейровизуализация в виде МРТ и КТ исследований. МРТ исследование (GYROSCAN INTERA 1.T) использовалось для определения состояния артерий Виллизиева круга (ВК), наличия зоны предшествующих инфарктов, сопутствующих патологий. В настоящее время чувствительность МРТ в раннем выявлении признаков ишемического поражения головного мозга превышает КТ и составляет около 90% против 60% для КТ. Задачей лучевых методов оценки состояния головного мозга является исключение иных, нежели ишемия, причин неврологического дефицита и в обязательном порядке состояние артерий виллизиевого круга.. На основании МР-ангиографии были выделены группы больных высокого риска — с полностью разомкнутым ВК, среднего риска — у которых ВК разомкнут с одной стороны и низкого риска — с замкнутым ВК.

Ангиографическое исследование выполнено у 86 пациентов. Показанием к ангиографии служили в основном продленные стенозы и подозрение на интракраниальное поражение.

Показаниями к оперативному лечению явились:

- Степени стеноза более 70% на непораженной стороне.
- Степени стеноза более 60% при двустороннем поражении.
- Все степени стеноза при выраженной деструкции бляшки на непораженной стороне головного мозга.

- Множественные лакунарные инсульты в дополнение к основному очагу в пораженном полушарии головного мозга при степени стеноза более 60%.

- Гемодинамически значимая патологическая извитость сонных артерий сопровождающаяся клиническими проявлениями.

Противопоказаниями к операции явились субтотальные поражения мозгового вещества на стороне перенесенного инсульта с образованием гигантских кист, интракраниальные эшелонированные поражения сосудов Виллизиева круга, невозможность добиться, несмотря на проводимую предоперационную подготовку, достаточного для постановки шунта времени безопасного пережатия сонной артерии на стороне операции.

Некоторые предпосылки использования внутреннего шунта (ВШ) в каротидной хирургии

У больных перенесших КЭ без шунта, в 6,8% обнаруживался клинически не проявившийся инфаркт мозга, чего не наблюдалось у больных с шунтом.

Перенесенное ОНМК увеличивает риск периперационной ишемии головного мозга, что оправдывает рутинное использование ВШ у данной категории больных.

Применение ВШ поддерживает мозговой кровоток во время КЭ, что предотвращает риск развития ишемического инсульта.

Применение ВШ позволяет выполнить основной этап операции без спешки и опасения развития ишемического инсульта.

С практикой хирурги привыкают к ВШ, и он не может быть помехой к реконструкции.

Удлинение времени операции при адекватной мозговой перфузии не влияет отрицательно на результаты КЭ.

Даже при функционирующем ВК, контралатеральный стеноз ВСА резко усиливает риск КЭ, а ее окклюзию большинство авторов считают абсолютным показанием к использованию ВШ.

Некоторые особенности ишемического поражения мозга во время пережатия ВСА. Мозговая ткань является особенно чувствительной к перекисно-обусловленному повреждению из-за высокого содержания железа, высокого содержания полиненасыщенных липидов и бедной антиоксидантной системы[4, 3]. Следовательно, перекисный механизм вовлекается в процесс ишемического реперфузионного повреждения мозговой ткани, которое в моделях на животных может быть предупреждено или ослаблено применением антиоксидантной терапии. Каротидная эндартерэктомия представляется как отдельный эпизод фокальной ишемии головного мозга с последующей реперфузией. Эта парадигма ишемического реперфузионного повреждения мозговой ткани имеет как преимущества, так и недостатки патофизиологической модели и ишемического повреждения нейро-

нов. Использование внутреннего шунта во время операции уменьшает тяжесть повреждения, таким образом клинически значимые повреждения нейронов бывают редко. Тем не менее, большими преимуществами этой модели являются клиническая база, контролируемость и возможность оценки тяжести ишемического инсульта с помощью полимодального мониторинга, основанного на транскраниальной доплерографии, определении газового насыщения венозной крови и регистрации электрофизиологических данных вследствие церебральной ишемии. Более того, возможность забора образцов артериальной и венозной крови дает возможность изучить колебания уровня биологически значимых соединений в циркулирующей крови.

Имеются работы [1, 2, 3], где каротидная эндартеректомия была использована в качестве клинической модели ишемии головного мозга, в которых характер изменений индикаторов ишемического повреждения в плазме коррелировал с тяжестью ишемии, определенной яремной оксиметрией.

Для приблизительной проверки гипотезы ишемического повреждения мозга во время пережатия ВСА проведено субисследование. После получения

согласия, 50 пациентам (средний возраст 63 ± 4 года, от 54 до 76 лет) была выполнена КЭ. Группа включала 4 женщин и 46 мужчин. У всех пациентов показанием к КЭ был симптоматический стеноз сонных артерий более 70 %, который был подтвержден сонографически. Перед операцией проводилась проба Матасса, в соответствии с полученными результатами определялась целесообразность проведения внутрисосудистого шунтирования.

У всех пациентов КЭ выполнялась под общим обезболиванием. 18 пациентам во время КЭ проводилось внутрисосудистое шунтирование шунтом Пруитт-Инахара 9 F фирмы LeMaitre. Пациенты были разделены на две группы – с ВШ без ВШ. Образцы венозной и артериальной крови собирались непосредственно перед каротидным клипированием и спустя 10 мин после восстановления каротидного кровотока. Определялись напряжение CO_2 , O_2 , содержание в плазме NO, катаболической тимидинфосфорилазы (ТФк), анаболической тимидинфосфорилазы (ТФк).

Полученные результаты были обработаны с помощью программы Statistica 6.0.

В таб.1 представлены полученные результаты интраоперационных измерений

	Без шунта		С шунтом	
	dVA до пережатия	dVA ₂ после пережатия	dVA до пережатия	dVA ₂ после пережатия
NO,	-0,8±0,08	0,2±0,06	-0,8±0,03	0,4±0,03
ТФк, нмоль/мин*мг	15,1±0,3	-3,7±0,3	18,0±0,5	-4,5±0,2
ТФа, нмоль/мин*мг	-3,4±0,07	8,9±0,3	-4,1±0,4	9,7±0,3

*Нормальность распределения данных проверена при помощи критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk), распределение данных отличается от нормального при уровне значимости менее 0,05. Для сравнения обеих групп применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Witney). Сравнение центральных тенденций двух независимых выборок. Критерий Манна-Уитни. Двусторонняя критическая область. Центральные тенденции отличаются, на уровне значимости $p < 0,001$. ($p = 0,001$) Сравнение формы распределения двух выборок. Критерий хи-квадрат. Распределения отличаются на уровне значимости $p < 0,001$. Группы сравнивались попарно.

Показатели NO в обеих группах до пережатия сонной артерии существенно не отличались. После восстановления кровотока (реперфузии) было отмечено повышение венозно-артериального градиента NO в обеих группах, которое было более выражено в группе без использования внутреннего шунта.

Исходный уровень яремно-артериального градиента ТФк был повышен в группе с шунтом. В период реперфузии отмечается падение яремно-артериального градиента концентрации ТФк по сравнению с этим показателем до пережатия в обеих группах. Падение яремно-артериального градиента концентрации ТФк было более значительно в группе с шунтированием. При исходных данных яремно-артериальный градиент ТФа был выше у пациентов с неадекватным коллатеральным кровотоком (группа с шунтированием). После восстановления кровотока отмечается рост этого показателя в обеих группах. Причем, рост в группе с шунтом оказался более значительным по сравнению с группой без шунта.

В настоящее время существует две гипотезы, объясняющие механизм замедленной гибели нейронов,

как результат ишемического/реперфузионного повреждения. Выдвинутая Olney гипотеза «эксайтотоксической смерти нейронов», объясняющая роль возбуждающих аминокислотных нейротрансмиттеров (т.н. глутамат-кальциевый каскад) в процессе повреждения нейронов головного мозга, относится преимущественно к случаям острого периода ишемии. Для объяснения природы реперфузионного повреждения существует гипотеза «свободных радикалов», основанная на том, что генерация пула активного кислорода приводит к перекисному окислению фосфолипидов с последовательным повреждением структуры мембран, запуская «порочный круг» повреждения нейронов. Следует отметить, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) является универсальным механизмом повреждения нейрональных мембран, однако если в остром периоде ишемии ПОЛ активируется на последнем этапе (амплификации) глутамат-кальциевого каскада, то в условиях избыточной оксигенации при реперфузии возможно прямое повреждение нейрональных мембран активными формами кислорода [1].

Эти явления обеспечивают концептуальную основу для объяснения замедленной смерти нейронов после периода ишемии/реперфузии. При выполнении каротидной эндартерэктомии врач сталкивается с необходимостью временного выключения кровотока в уже пораженной части мозга. Таким образом КЭ является основной клинической моделью при изучении очагового повреждения головного мозга вследствие церебральной ишемии/реперфузии у пациентов.

Открытым остается вопрос об источниках кислородных свободных радикалов (КСР), и о значимости вклада каждого в их генерацию. В настоящее время после многочисленных экспериментальных исследований на животных принято считать, что основным источником КСР, является эндотелиальная адгезия полинуклеаров которые генерируют КСР и активные формы азота, являясь основным звеном в генезе реперфузионного поражения ГМ после очаговой ишемии.

У пациентов без использования ВШ группы яремно-артериальный градиент концентрации МДА оставался почти неизменным во время исследования. У пациентов группы с ВШ яремно-артериальный градиент МДА отличался от показателей группы без ВШ. Наиболее значительные изменения градиента МДА происходили после 20 минутного пережатия ВСА без использования внутреннего шунта. Градиент МДА повышался по сравнению с исходными данными 34 ± 26 нмоль/л до 130 ± 49 нмоль/л в конце периода окклюзии. Исходный уровень яремно-артериального градиента ТФк был повышен в группе с шунтированием. Наибольшие изменения градиента концентрации ТФк в крови наблюдались в период реперфузии, при этом отмечается падение яремно-артериального градиента концентрации ТФк по сравнению с этим показателем до пережатия в обеих группах. Падение яремно-артериального градиента концентрации ТФк было более значительно в группе с шунтированием.

Индикация СКР, таких как супероксидные анионы, перекись водорода и особенно токсический гидроксильный радикал, затруднена у пациентов из-за их короткого времени жизни. Поэтому для индикации образования свободных радикалов используется определение субпродуктов ПОЛ. МДА – это трикарбонный комплекс который отражает и аутооксидацию, и кислород-опосредованное перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот, особенно арахидоновой кислоты. Следует отметить, что существуют другие источники образования МДА кроме процессов ПОЛ. В некоторых тканях МДА также может образовываться не ферментативным или ферментативным путем, например человеческой тромбоцитарной синтетазой. Тем не менее, существенное повышение градиента МДА в группе с шунтированием в церебральном сосудистом русле является индикатором ПОЛ, имеющего место в церебральном сосудистом русле даже после короткого периода неполной церебральной ишемии. Значительный рост градиента МДА является свидетельством того, что некоторая

степень церебральной ишемии присутствует у пациентов с шунтированием во время каротидной окклюзии. Очень важно, что активация ПОЛ в головном мозге индуцировалась реперфузией даже при таком сравнительно коротком периоде очаговой церебральной ишемии.

Увеличение образования СКР в постишемическом реперфузионном периоде стимулировало перекисное повреждение белков и липидов и ухудшало функцию митохондрий. В экспериментах на животных с двухчасовой окклюзией средней мозговой артерии было показано, что и митохондриальная функция, и биоэнергетическое клеточное состояние существенно восстанавливались только в первый час после реперфузии и ухудшались снова в период 2-4 часа после реперфузии. Для определения источника СКР была выдвинута гипотеза повреждения ишемизированной мозговой ткани в результате активации процессов пролиферации, опосредованных реакцией полимононуклеаров и астроглии. Для проверки этой гипотезы было исследовано содержание маркера процессов пролиферации – тимидинфосфорилазы (ТФ). Известно, что этот фермент регулирует обратимое превращение тимина в тимидин. Тимидин, являясь субстратом для тимидинкиназы, далее используется для синтеза ДНК. Существуют два изомера ТФ – анаболическая ТФ (ТФа) превращает тимин в тимидин, катаболическая ТФ конкурирует с ТФа, катализируя эту реакцию в обратном направлении. Изменение активности этих двух ферментов выявляется при активации процессов пролиферации (ангиогенеза в частности).

Изменение градиента яремно-артериальной концентрации ТФа, выявленное в данном исследовании позволяет говорить о том, что при неадекватной церебральной перфузии (в группе с шунтированием) имеется повышение активности этого фермента до операции с последующим ростом в периоде реперфузии, что позволяет говорить об усилении активности полимононуклеаров и глиальной реакции в пре- и постишемическом периоде у этой группы. Это подтверждается выявленным одновременно усилением процессов ПОЛ на примере динамики градиента яремно-артериальной концентрации МДА.

Снижение градиента яремно-артериальной концентрации ТФк, обратно коррелируя с динамикой ТФа, подтверждает предположение об активации процессов пролиферации в ишемизированной мозговой ткани.

Степень активации процессов пролиферации находится в прямой связи со степенью церебральной перфузии. Это подтверждается тем, что изменения яремно-артериального градиента концентрации обоих изомеров ТФ наиболее выражено в группе с критическим снижением мозгового кровотока, подтвержденного интраоперационно (группа с шунтированием). Сочетание характера динамики маркеров пролиферации (ТФа и ТФк) и маркера ПОЛ (МДА), позволяет нам предположить, что имеется взаимосвязь этих процессов, и сделать вывод о значительной роли активации по-

лимононуклеаров и глиальных элементов в индукции повреждения нейронов.

В заключение нужно сказать, что мы продемонстрировали активации ПОЛ в течение кратковременной неполной ишемии/реперфузии у пациентов подвергнувшихся каротидной эндартерэктомии. Несмотря на то, что количественно роль каждого элемента пока еще не определена, эти данные показывают, что путь катаболизма АТФ, NO метаболизм и клеточные факторы (как полинуклеары), вероятно, играют значительную роль в продукции ROS в условиях ишемии/реперфузии.

Из вышесказанного следуют некоторые выводы.

Каротидная эндартерэктомия является клинической моделью для изучения процессов мозговой ишемии-реперфузии.

При каротидной эндартерэктомии имеется активация ПОЛ в периоде мозговой реперфузии, более выраженная в группе с неадекватным церебральным кровотоком (группа с шунтированием)

При каротидной эндартерэктомии имеется активации процессов пролиферации в мозговой ткани, более выраженная в группе с неадекватным церебральным кровотоком (группа без ВШ)

Существует взаимосвязь, между процессами ПОЛ и процессами пролиферации в мозговой ткани.

То, что во время пережатия ВСА практически всегда возникает оксидантный стресс обуславливает два, возможно спорных положения.

1 положение.

Необходима препаратная защита мозга во время пережатия ВСА.

Основываясь на данных литературы, логическом смысле и собственном опыте, в течение последних лет нами применялась следующая схема интраоперационного введения препаратов по точкам операции.

Введение L- лизина эсцината 10.0 в/в медленно в момент выделения ВСА.

Введение гепарина 5000 ЕД за 5 минут до пережатия ВСА

Введение цераксон 1000мг за 5 минут до пережатия ВСА

Введение актовегина 20% р-ра медленно в вену за 10 минут до включения кровотока со скоростью 40-50 капель в минуту.

Считаем полезным применение венотоника в пред- и послеоперационном периоде (по нашим данным это уменьшает риск развития реперфузии головного мозга за счет нормализации венозного оттока в настоящее время мы используем препарат нормовен 1г 2 в в сутки + 6 таблеток в ночь перед операцией)

2 положение

Можно оперировать без шунта !!!!!!! А лучше ли так ?

Мы применили ВШ у 184 пациентов. Ни у одного в послеоперационном периоде не отмечено ишемических поражений головного мозга.

Мы хотим подчеркнуть, что оперативное лечение каротидных поражений требует дальнейшего изучения и совершенствования техники защиты мозга.

Надеюсь что представленная, в некотором смысле, повествовательная работа позволит переосмыслить лечение данной категории пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгер І.К. Вплив оперативних втручань на перекисне окислення ліпідів / І.К. Венгер, І.І. Кобза, Т.І. Кобза // Український бальнеологічний журнал — 2007. — № 2—3. — С. 40—41.
2. Мищенко Т.С. Вторичная профилактика мозгового инсульта. Рекомендации для практических врачей / Т.С. Мищенко. — К.: 2003. — С. 19.
3. Ali F. Abu Rahmae Shunting during carotid endarterectomy / Ali F. AbuRahma, A.Y. Mousa, P.A. Stone // J Vasc. Surg. — 2011. — №. 5. — P. 1502—1510.
4. Goodney P.P. Impact of practice patterns in shunt use during carotid endarterectomy with contralateral carotid occlusion / P.P. Goodney, J.B. Wallaert, S.T. Scali et al. // J Vasc Surg. — 2012. — Vol.1, № 55. — P. 67—71
5. Prospective randomized trial of routine versus selective shunting in carotid endarterectomy based on stump pressure / Ali F. Abu Rahma, P.A. Stone, S.M. Hass et. al // J Vasc Surg. — 2010. — №.5. — P. 1133—1138.

Yu.V.RODIN

Institute of Urgent and Reconstructive Surgery by V.K.Gusak NAMS, Donetsk

SOME ARGUMENTS OF A VASCULAR SURGEON ON THE OPERATIONS ON CAROTID ARTERIES

A total amount of 15 464 strokes was registered in the Donetsk region in 2011. From 2005 to 2011 565 patients underwent carotid endarterectomy (CEA) in the clinic of Institute of Urgent and Reconstructive Surgery by V.K.Gusak. In 6.8% patients, who underwent CEA without shunt ischemic brain injuries were recorded on MRI. NO in both groups (with and without internal shunt (IS)) before the carotid artery compression did not differed significantly. After restoration of blood flow (reperfusion) the venous-arterial gradient of NO increased. Baseline jugular-arterial gradient of TFA was increased in the group with a shunt. During reperfusion, we marked the decreasing of jugular-arterial concentration gradient of TFA in comparison with the level before carotid clamping in both groups. The decreasing of the jugular-arterial concentration gradient of TFA was more significant in the group with a shunt. In the source data jugular-arterial gradient of TFA was higher in patients with inadequate collateral blood flow (group with bypass surgery).

We applied the internal shunt in 184 patients. No postoperative ischemic brain lesions were diagnosed in them.

Keywords: carotid endarterectomy, internal shunt, ischemic brain damage

Стаття надійшла до редакції: 23.04.2012 р.