

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ИВ



Федеральное государственное учреждение

Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

Б. Серпуховская ул., д.27, Москва, 115998, тел.(495)236-72-90, факс (495)236-61-30 <http://www.vishnevskogo.ru> E-Mail: doktor@ixv.comcor.ru

ОКПО 01897239 ОГРН 10377339528507 ИНН/КПП 7705034322 / 770501001

_____ № _____

на № _____ от _____

В Высшую аттестационную комиссию

Министерства образования и науки РФ

**Объявление о защите диссертации на соискание ученой степени
кандидата наук**

Диссертационный совет Д 208.124.01 при ФГУ «Институт хирургии им.А.В.Вишневского Росмедтехнологий» (ул.Б.Серпуховская, 27, Москва, 115998, тел.236.72.90, 237.13.11) объявляет, что

Ильин Сергей Александрович представил диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук

«Профилактика кардиальных осложнений у больных при плановых операциях на сонных артериях»

по специальности 14.00.37 – анестезиология и реаниматология, медицинские науки.

Защита диссертации планируется 14 февраля 2008 года

Председатель диссертационного совета
Академик РАМН

Федоров В.Д.

СВЕДЕНИЯ О ПРЕДСТОЯЩЕЙ ЗАЩИТЕ ДИССЕРТАЦИИ

Ильин Сергей Александрович

Профилактика кардиальных осложнений у больных при плановых операциях на сонных артериях

14.00.37 – анестезиология и реаниматология, медицинские науки

Д 208.124.01

ФГУ Институт хирургии им.А.В.Вишневского Росмедтехнологий

115998, Москва, Б.Серпуховская, 27

телефон: 237.13.11

E-mail: Kokov@ixv.comsof.ru

Предполагаемая дата защиты 14 февраля 2008 года

Дата размещения на сайте 10 января 2008 года

Ильин Сергей Александрович

**Профилактика кардиальных осложнений у больных
при плановых операциях на сонных артериях**

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2007

Работа выполнена в ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского
Росмедтехнологий»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Субботин Валерий Вячеславович.**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Николаенко Эдуард Михайлович,**

доктор медицинских наук, профессор **Смольников Павел Викторович,**

Ведущая организация

Институт нейрохирургии им. Академика Н.Н. Бурденко РАМН.

Защита состоится «_____» _____ 2008 года в _____ часов на заседании
диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГУ "Институт хирургии им. А.В.
Вишневского Росмедтехнологий" 115998, Москва ул. Большая Серпуховская
д. 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ "Институт Хирургии
им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий"

Автореферат разослан «_____» _____ 2007 года

Ученый секретарь диссертационного совета

член-корреспондент РАМН,

доктор медицинских наук, профессор

член-корреспондент РАМН

Коков Л.С.

Актуальность проблемы

В настоящее время наиболее эффективным способом профилактики ишемического инсульта является операция на сонных артериях – каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ). Выполнение данного хирургического вмешательства уменьшает частоту развития инсультов по сравнению с медикаментозным лечением на 53%, при этом летальность после КЭАЭ на порядок меньше – от 1% - 3% против 40%. [G. Matthew Longo, et al., 2005. Ercolie R. et al., 2005. Enzo Ballotta et al., 2005. Manish Mehta., et al., 2005. Naylor R. 2000. Roberto Chiesa., et al., 2004. Boules TN., et al., 2005.].

Однако, у хирургического лечения, как и у других методов, имеются свои недостатки. К ним можно отнести такие периоперационные осложнения, как: церебральная ишемия, периоперационный инфаркт миокарда и повреждение периферических нервов [Киселев В.О., 1993. Баяндин Н.Л., 2000. Кузьмин А.Л., 2002. Усманов Р., 1988.].

В силу специфики оперативного вмешательства (перезажатие артерий, кровоснабжающих головной мозг), основным вопросом в хирургии сонных артерий был и остается вопрос профилактики ишемического повреждения ЦНС. На этом фоне кардиальные осложнения отходят на задний план, не смотря на то, что они занимают второе место среди всех осложнений в хирургии сонных артерий. В различных литературных источниках указывается, что частота развития кардиальных осложнений при выполнении КЭАЭ может достигать 27% [Hamman H., 1991., Thomson J.E., et al., 1986]. Инфаркт миокарда у больных со стенокардией после КЭАЭ встречается в 7% при II – III ФК заболевания, а при нестабильном течении - в 17% [Hamman H., 1991; Hans S.S., et al., 1989; Thomson J.E., et al., 1986. Cywinski JB., et al., 2006. Киселев В.О., 1993.]. Несмотря на имеющуюся проблему кардиальных осложнений, она остается недостаточно раскрытой. Так, нет единого мнения о том, какие из факторов являются определяющими в их развитии. Также нет работ, которые рассматривают профилактику кардиальных осложнений. В доступной литературе, как отечественной, так и зарубежной, нет четких указаний на то, какими критериями руководствоваться при коррекции сопутствующей патологии. До настоящего времени не разработан Протокол периоперационного анестезиологического обеспечения при выполнении вмешательств на брахиоцефальных артериях.

Перечисленные выше проблемы определяют актуальность настоящей работы.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов, оперируемых по поводу атеросклеротического поражения сонных артерий, за счет разработки Протокола, направленного на предупреждение кардиальных осложнений у

больных при плановых каротидных эндартерэктомиях.

Для достижения означенной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Выявить значимые факторы состояния пациента, коррекция которых может снизить количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
2. Определить значимость неинвазивных инструментальных методов исследования в плане подготовки данной категории пациентов к плановой операции каротидная эндартерэктомия.
3. Изучить влияние комбинированной общей анестезии на основе изофлюрана с фентанилом или закиси азота с фентанилом на частоту развития кардиальных осложнений.
4. На основании полученных данных разработать Протокол периоперационного ведения больных при плановых каротидных эндартерэктомиях.

Научная новизна

Впервые в отечественной анестезиологии, на основании большого клинического материала проведен анализ клинически значимых факторов, коррекция которых позволяет снизить количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при операциях КЭАЭ.

Впервые разработан Протокол периоперационного ведения больных при плановых вмешательствах на брахиоцефальных артериях, который позволил оптимизировать лечебные мероприятия до, во время и после операции и предупредить развитие кардиальных осложнений у этой группы больных, что значительно повысило качество лечения.

Научно-практическая значимость

Исследования позволили:

оптимизировать предоперационную подготовку пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией при плановом вмешательстве на брахиоцефальных артериях;

создать Протокол периоперационного ведения пациентов, оперируемых на сонных артериях, который позволил улучшить результаты лечения и уменьшить количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у данной категории больных.

создать базу данных пациентов, которая в дальнейшем может послужить источником рандомизированных групп для различных ретроспективных исследований, а также может явиться прототипом при создании единой базы данных оперированных пациентов в условиях работы конкретного отделения анестезиологии.

Внедрение результатов работы.

Результаты исследования внедрены и успешно применяются в ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий».

Апробация работы.

Результаты исследования доложены на 3, 6 сессиях МНОАР (Голицино, 2002, 2005гг.), Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов (Омск, 2002), заседании Проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии ФГУ Института хирургии им. А.В. Вишневского «Росмедтехнологий» 7 июня 2007г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Она содержит 129 страниц текста, включая 13 таблиц, 3 рисунка. Библиографический указатель содержит 318 источников, из них 102 отечественных и 216 иностранных авторов.

ПОЛОЖЕНИЯ ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

Выявленная на предоперационном этапе обследования сопутствующая патология требует проведения коррекции с целью достижения максимально возможной компенсации состояния больного.

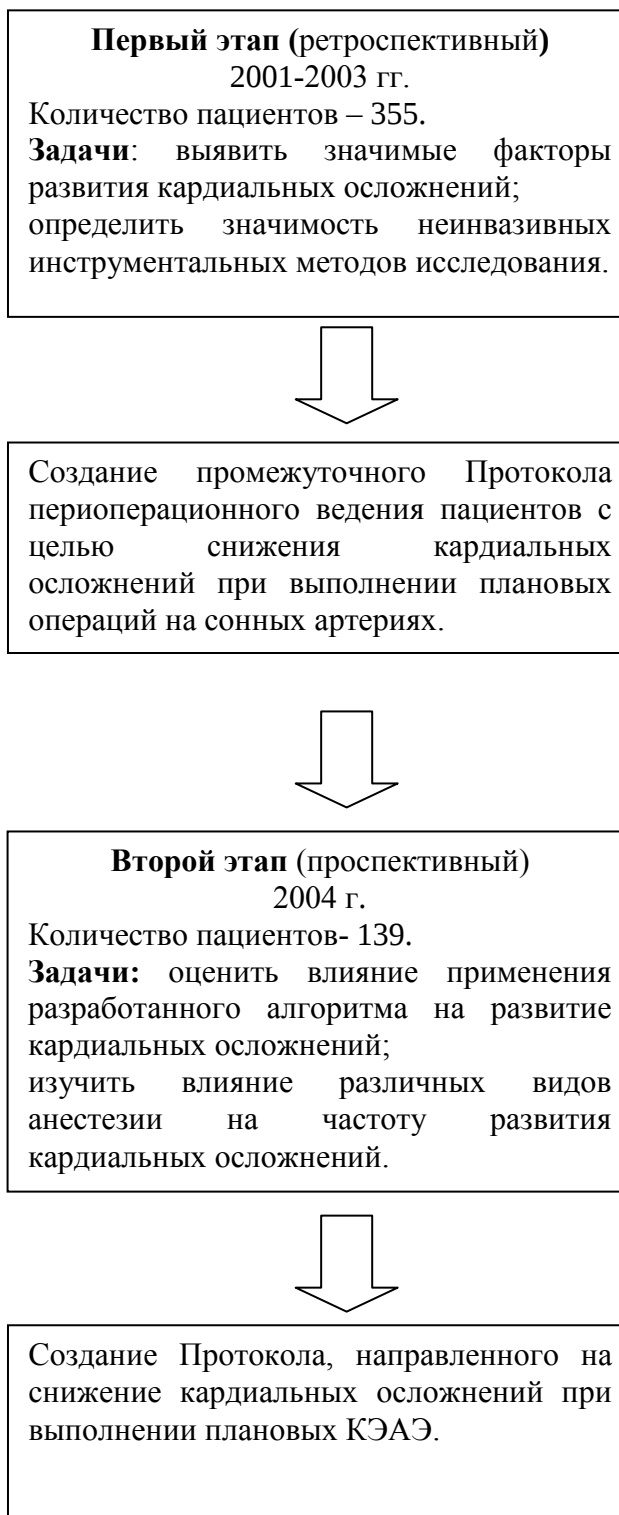
Использование информационной насыщенности электроэнцефалограммы в интраоперационном мониторинге центральной нервной системы позволяет обеспечить адекватный уровень анестезии, что достоверно уменьшает расход наркотического анальгетика и способствует своевременному восстановлению дыхательной функции пациента (экстубация в условиях операционной), обеспечивая тем самым более комфортное течение послеоперационного периода.

Комбинированная общая анестезия на основе изофлурана в сочетании с фентанилом у пациентов в плановой хирургии сонных артерий предпочтительнее, чем комбинированная общая анестезия на основе закиси азота и фентанила, т.к. позволяет достоверно уменьшить количество кардиальных осложнений.

Содержание работы

Характеристика клинических наблюдений и методы исследования

Исследование проведено в ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий» с 2001 по 2004 гг. Дизайн исследования представлен на схеме.



Всего в исследование было включено 494 пациента, которым была выполнена плановая каротидная эндартерэктомия.

Характеристика прооперированных больных.

Характеристика прооперированных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика прооперированных больных

показатель		Этапы исследования	
		2001-2003 гг.	2004 г.
Пол	м	n=259 (73%)	n=100 (72%)
	ж	n=96 (27%)	n=39 (28%)
возраст		64±8 лет	63,9±8,1 лет
Старше 60 л.		n=181 (51%)	n=64 (46%)
Старше 70 л.		n=93 (26,2%)	n=35 (25,2%)
вес		77,2±14,3 кг.	76,6±13,6 кг.
Ср. время пребывания в клинике		17±18,2 койко-дней	17,2±7,3 койко-дней
Ср. время операции		1,7±0,7 час.	1,5±0,5 час.
Время пережатия СА		28±18,4 мин.	29,2±16,4 мин.
Постановка шунта		n=76 (21,4%)	n=19 (13,7%)
ASA	III	n=316 (89%)	n=123 (88,5%)
	IV	n=39 (11%)	n=16 (11,5%)
Вид анестезии	Закись азота + фентанил	n=277 (78%)	n=70 (50,4%)
	Изофлюран + фентанил	n=78 (22%)	n=69 (49,6%)

Исходя из представленных данных статистически значимых различий по антропометрическим данным (полу, возрасту, весу), шкале ASA, времени пережатия сонной артерии, проценту операций, выполненных в условиях внутрисосудистого шунтирования, и по времени пребывания в клинике (койко-день), на разных этапах исследования выявлено не было.

У всех обследованных пациентов имелись заболевания сердечно-сосудистой системы. В подавляющем большинстве случаев у них наблюдалось сочетание ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией. Сопутствующий СД встречался в 15,5% случаев (55 пациентов) на первом этапе исследования и в 15,1% (21 пациент) - на втором. Структура патологии ССС представлена в таблице 2.

Таблица 2

**Структура патологии сердечно-сосудистой системы у обследованных
пациентов в группах 2001-2003 гг. и 2004 г.**

Диагноз	Наблюдения в гр. 2001-2003 гг. (n=355)		наблюдения в гр. 2004 г. (n=139)	
	Абс.кол-во	%	Абс.кол-во	%
ИБС	81,1%		59%	
в том числе:				
Атеросклеротический кардиосклероз.	36	10,1	36	25,9
Постинфарктный кардиосклероз.	77	21,7	23	16,5
Стенокардия напряжения, ФК I.	24	6,8	9	6,5
Стенокардия напряжения, ФК II.	84	23,7	29	20,9
Стенокардия напряжения, ФК III.	22	6,2	5	3,6
Стенокардия покоя.	2	0,6	1	0,7
Безболевая ишемия миокарда	26	7,3	8	5,8
Реваскуляризация миокарда	17	4,8	8	5,8
ИБС в сочетании с СД	55	15,5	21	15,1
нарушения ритма сердца и проводимости	36,9%		38,9%	
в том числе:				
нарушения проводимости	46	12,9	21	15,1
желудочковая э/с.	17	4,8	9	6,5
наджелудочковая э/с.	25	7,0	15	10,8
мерцательная аритмия;	35	9,9	9	6,5
наличие ЭКС	8	2,25	0	0
др. заб-я сердечно-сосудистой системы	135,2%		140,3%	
в том числе:				
Гипертоническая б-нь II-III ст.	351	98,9	135	98,5
НК I - II ст.	13	3,7	2	1,4
Перенесенное ОНМК	116	32,7	58	41,7

1. Метод анестезиологического пособия.

Премедикация: феназепам 0,01 мг per os в 22-00 часа. на кануне операции.

Реланиум 0,15 мг/кг внутримышечно в сочетании с фентанилом 100 мкг за 30-40 мин. до подачи в операционную. Атропин 0,008 мг/кг - на операционном столе при отсутствии противопоказаний.

Схема анестезии:

- а) индукция: тиопентал-натрий 2,5-4мг/кг, либо пропофол 2-4мг/кг, фентанил 5мкг/кг. в/в;
- б) тотальную миоплегию осуществляли введением нимбекса 0,15 мг/кг на интубацию трахеи, а впоследствии использовали для поддержания миоплегии в дозе 0,06 мг/кг в час;

- в) поддержание анестезии: ИВЛ в режиме нормовентиляции смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 или форан с кислородом до 0,8 МАК (0,9 об%). Дробное введение фентанила 0,005мг/кг/ч; на время наиболее травматичного этапа операции анестезию углубляли введением фентанила или увеличением концентрации форана в газовой смеси до 1-1,5 МАК;
- г) фармакологическую гипертензию на основном этапе создавали инфузией 0,2% раствора фенилэфрина (мезатона) в начальной дозировке 0,3-0,5 мкг/кг в мин.

В группе 2004 г. до начала индукции проводили инотропную поддержку 0,5% раствором Допамина с начальной скоростью инфузии 5 мкг/кг/мин для достижения ЧСС более 60 уд. в мин. При неэффективности начальной дозы ее увеличивали. Частоту сердечных сокращений поддерживали в физиологических пределах 72 ± 11 уд. в 1 мин. Кардиотропную терапию осуществляли с момента катетеризации периферической вены 0,5% раствором "Перлинганита" с начальной скоростью 0,3 мкг/кг/мин. В этой же группе был применен мониторинг состояния центральной нервной системы для оценки глубины анестезии.

2. Мониторинг состояния центральной нервной системы.

Контроль глубины анестезии осуществляли с помощью одноканального энцефалографа (предусилителя биопотенциалов оригинальной конструкции), соединенного через аналого-цифровой преобразователь с компьютером [Петров О.В., Виноградов В.Л., 1993. Виноградов В.Л., 1996 г. Виноградов В.Л., Лихванцев В.В., Субботин В.В., и др., 2002.]. Активный (положительный) игольчатый электрод фиксировали на коже головы в точке «Cz» по «Международной системе 10-20», пассивные «чашечные» электроды (отрицательные) закреплялись на мочках ушей. Производили визуальную оценку электроэнцефалограммы с определением уровня ИНЭЭГ в режиме on line. ИНЭЭГ определяли в процентах из отношения дисперсии сигнала, полученного сжатием ЭЭГ, к дисперсии исходной ЭЭГ [Петров О.В. 1997.]

Методы исследования.

1.Общеклинические методы исследования.

Дооперационные исследования включали объективные данные осмотра, лабораторно-инструментальные исследования для подтверждения основного диагноза и выявления сопутствующей патологии. С целью верификации сопутствующей патологии в программу исследования включали: определение гематокрита, уровня сахара и электролитов плазмы (калия, натрия, кальция); определение типа липидограммы (холестерин, бета-липопротеиды и общие липиды крови); рентгенографию органов

грудной клетки; регистрацию ЭКГ в динамике, ЭХО-КГ, нагрузочные тесты (ЧПС-тест, тредмил-тест), Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ.

Интраоперационный мониторинг: постоянный контроль ЭКГ в пяти отведениях, ЧСС, пульсоксиметрию, инвазивное и неинвазивное измерение АД, определение уровня гликемии, КОС и газового состава крови, содержания гемоглобина, калия и натрия плазмы. Всем больным проводили мониторинг Fi и Et кислорода, ингаляционного агента и CO₂. На втором этапе исследования дополнительно контролировали степень угнетения центральной нервной системы по информационной насыщенности ЭЭГ [Субботин В.В. 2003 г.].

Послеоперационный мониторинг: контроль ЭКГ, ЧСС, пульсоксиметрия, инвазивное и неинвазивное измерение АД, уровень гликемии, определение КОС и газового состава крови, содержания гемоглобина, калия и натрия плазмы.

2. Статистические методы исследования.

Для математической обработки полученных данных использовали методы описательной и вариационной статистики. При проверке гипотез для сравниваемых выборок в случае нормального распределения данных применяли зависимый и независимый t-критерий Стьюдента. Разницу между сравниваемыми величинами считали значимой, начиная со значения $p < 0,05$. При ненормальном распределении обработку данных производили методами непараметрической статистики. Применяли методы: Хи-квадрат (Pearson Chi-square), метод ранговой корреляции Спирмена (Spearman Rank Order Correlations), одно- и двусторонний точный критерий Фишера, регрессионный анализ. Для статистической обработки данных использовали программу STATISTICA – 6 [StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (data analysis software system), version 6]. Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения.

Результаты собственных исследований Структура осложнений.

Общее количество осложнений составило 25,7% (127 пациентов), из них на первом этапе кардиальные - 21,7% (77 пациентов) и некардиальные - 7% (25 пациентов); на втором этапе количество кардиальных осложнений составило 9,3% (13 пациентов), некардиальных - 8,6% (12 пациентов). Структура осложнений представлена в таблице 3.

Таблица 3

Структура осложнений оперированных пациентов

Осложнения	группа 2001-2003 гг. (n=355)	группа 2004 г. (n=139)
Кардиальные	n=77 (21,7%)	n=13 (9,3%)
Остро возникшие нарушения ритма сердца и проводимости	n=19 (5,4%)	n=4 (2,8%)
Преходящая ишемия миокарда или возникшая стенокардия	n=44 (12,4%)	n=9 (6,5%)
Инфаркт миокарда	n=11 (3,1%)	n=0
Сердечная недостаточность	n=3 (0,8%)	n=0
Некардиальные осложнения	n=25 (7,0%)	n=12 (8,6%)
Острое нарушение мозгового кровообращения	n=9 (2,5%)	n=2 (1,4%)
Тромбоз ВСА	n=5 (1,4%)	n=2 (1,4%)
П/о кровотечение	n=5 (1,4%)	n=2 (1,4%)
Отрыв заплаты	n=1 (0,3%)	n=0
Прочие	n=3 (0,8%)	n=6 (4,3%)
Итого	n=102 (28,7%)	n=25 (18%)

После проведенной статистической обработки материала в группе **2001-2003 гг.** были выявлены достоверные корреляционные связи между кардиальными осложнениями (КО) и данными периоперационного периода.

1. Антропометрические и демографические характеристики, влияющие на частоту развития КО.

При определении корреляционной зависимости между кардиальными осложнениями и антропометрическими характеристиками достоверная связь установлена только с возрастом больных $R=0,111$ (Spearman Rank Order Correlations) при $p=0,03$.

2. Связь между данными анамнеза и вероятностью развития КО.

Таблица 4

Корреляционная зависимость развития кардиальных осложнений и данных анамнеза

N	факторы	2001 – 2003 г.г.		
		n	R	p
1	КО и ИБС	288	0,15	0,00
2	КО и недостаточность кровообращения	13	0,19	0,00
3	КО и ишемия миокарда безболевая	26	0,17	0,00
4	КО и инфаркт Миокарда	77	0,14	0,01
5	КО и нарушения ритма	123	0,13	0,02
6	КО и ФК стенокардии	132	0,11	0,03

В таблице представлены только те фоновые заболевания, которые обладали достоверной корреляционной связью с КО. Проведенный анализ показывает, что к ним относится ИБС в различных своих проявлениях, нарушения ритма, требующее медикаментозной коррекции (мерцательная аритмия тахисистолическая форма, частая желудочковая и/или политопная экстрасистолия), недостаточность кровообращения.

3. Связь развития КО с результатами дополнительных методов обследования.

В связи с поставленными задачами, были рассмотрены корреляционные связи КО с результатами дополнительных методов исследования, которые представлены в таблице 5.

Таблица 5

Связь кардиальных осложнений с результатами дополнительных методов обследования

N	дополнительные методы исследования	n	R	p
1	КО и ЧПС-тест	225	0,25	0,00
2	КО и Размер полостей сердца.	191	0,21	0,00
3	КО и Фракция выброса	216	0,14	0,04

Как представлено в таблице 5, наибольший коэффициент корреляции $R=0,25$ ($p=0,0002$) наблюдается между КО и результатами ЧПС-теста. Это означает, что именно данное исследование является наиболее информативным в определении степени риска развития КО, т.к. именно ЧПС-тест определяет степень толерантности миокарда к физической нагрузке. Далее в порядке убывания коэффициента корреляции располагаются взаимосвязанные данные ЭХО кардиографического исследования размер полостей сердца $R=0,21$ ($p=0,0042$) и фракция выброса $R=0,14$ ($p=0,0373$). Данное обстоятельство позволяет считать эти показатели предикторами возможности адаптации миокарда к нагрузке. Т.е., чем ниже фракция выброса и больше размер полостей сердца, тем выше вероятность развития КО.

4. Связь между КО и предоперационной подготовкой.

Для оценки связи предоперационной подготовки с КО был проведен корреляционный анализ 4-х групп пациентов. Группы формировались по следующим принципам:

не нуждающиеся в лечении перед операцией (пациенты с адекватно подобранной терапией до поступления в стационар);

компенсированные пациенты (пациенты с адекватно подобранной терапией непосредственно в стационаре);

субкомпенсированные пациенты по сахарному диабету (пациенты, у которых перед операцией удалось достичь субкомпенсации по сахарному диабету и полной компенсации по остальным сопутствующим заболеваниям);

субкомпенсированные пациенты по артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (перед операцией оставались нестабильными показатели АД, сохранилась нестабильная форма стенокардии).

Другие сочетания сопутствующей патологии не рассматривались, т.к. в связи с малым количеством наблюдений, статистического сравнение их было невозможно.

Коэффициент корреляции между степенью компенсации сопутствующей патологии и КО составил 0,44 при крайне высокой достоверности полученных данных $p < 0,00000$. Этот факт означает, что состояние пациента в предоперационном периоде оказывает существенное влияние на частоту возникновения КО. Для выявления структуры этой связи мы оценили процент возникновения КО во всех группах. Данные представлены рисунке 1.

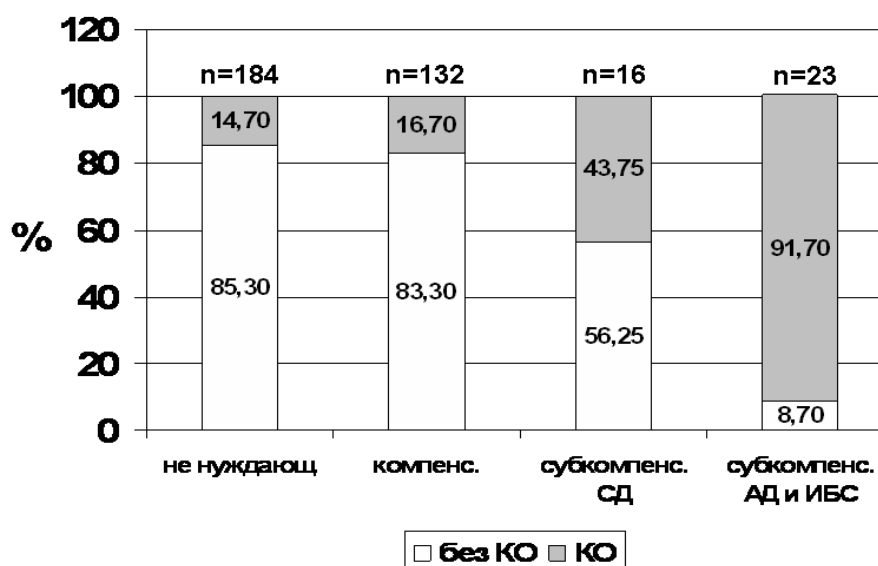


Рис 1. Зависимость развития кардиальных осложнений от предоперационного состояния пациента.

Представленные на рисунке данные демонстрируют, что процент возникновения КО в группах пациентов, не нуждавшихся в лечении и компенсированных перед операцией, одинаков и составляет 14,7% и 16,7% соответственно. В группе пациентов с субкомпенсированным сахарным диабетом процент КО составил уже 43,75, в то время как у пациентов с субкомпенсированными артериальной гипертензией и ИБС данный показатель достигает 91,3%. Таким образом, можно сделать вывод о том, что чем адекватнее подготовлен пациент к операции, тем меньше вероятность развития кардиальных осложнений.

5. Связь между КО и параметрами состояния пациента в интраоперационном периоде.

Был проведен корреляционный анализ зависимости КО от параметров состояния пациента в интраоперационном периоде, результаты которого представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Связь кардиальных осложнений с параметрами состояния пациента
в интраоперационном периоде**

Параметр состояния	N	R	p-level
Инотропная поддержка	92	0,16	0,003
Поздняя экстубация	355	0,16	0,002
ЧСС до индукции	355	-0,11	0,033

Полученные данные демонстрируют положительное значение коэффициента корреляции между КО и использованием инотропной поддержки ($R=0,16$; $p=0,003$), т.е. применение препарата, который улучшает характеристики работы сердца увеличивает количество КО, что, на первый взгляд, представляется парадоксальным фактом. По нашему мнению, это связано с тем, что инотропную поддержку начинали после развития критических инцидентов со стороны ССС (артериальная гипотензия, выраженная брадикардия) [Казакова Е.А. 2007], что уже не позволяло предупредить развитие КО. Кроме того, в этих условиях использование допамина могло привести к несоответствию соотношения доставки/потребления кислорода миокардом, что и являлось основной причиной возникновения рассматриваемых осложнений.

Другим фактором, имеющим достоверную связь с КО, является время экстубации больного (до 3-х часов или более 3-х часов после окончания операции).

Не смотря на то, что достоверной связи между расходом фентанила (мкг/кг/час) и количеством КО не выявлено, коэффициент взаимной корреляции между «поздней» экстубацией и общей дозой фентанила (мг/кг) составляет 0,30 ($p<0,000000008$). Это обусловлено тем, что увеличение дозы наркотического анальгетика приводит к угнетению дыхания и сознания, что ведет к более поздней экстубации пациентов и требует продленной ИВЛ. При выполнении КЭАЭ в отсутствии мониторинга функциональной активности ЦНС, это объясняется стремлением анестезиолога устранить расцениваемую им реакцию ССС (повышение АД и увеличение ЧСС) как недостаточность анальгезии, а, на самом деле, являющуюся рефлекторным ответом на пережатие ОСА или денервацию гломуса.

Не вызывает сомнения тот факт, что ранняя экстубация пациентов в состоянии послеоперационной медикаментозной седации устраняет отрицательное влияние ИВЛ на ССС и реакцию пациента на интубационную трубку. Это уменьшает вероятность развития

КО, связанных с физиологическими изменениями организма опосредовано повышающими потребность миокарда в кислороде.

Неожиданным явилось обнаружение достоверной отрицательной корреляции между КО и повышением ЧСС до индукции. По нашему мнению, объяснение этого факта заключается в том, что среднее ЧСС у данных больных составляла $68,4 \pm 10,9$ уд/мин., что относится к нормальному физиологическому диапазону. Небольшое увеличение ЧСС благоприятно сказывается на состоянии больного во время индукции, т.к. способствует поддержанию МОС. Брадикардия у данной группы пациентов обусловлена приемом β -блокаторов в качестве базисной терапии, что оказывает положительное влияние на ССС в виде снижения потребления миокардом кислорода. Однако, во время анестезиологического пособия, вызываемая ими выраженная стойкая брадикардия и неадекватная реакция на м-холиномиметики способствует развитию синдрома низкого сердечного выброса, что, не смотря на сниженную потребность миокарда в кислороде, приводит к нарушению трофики миокарда и, вследствие этого, к развитию КО.

6. Связь между КО и данными послеоперационного периода.

Результаты исследования развития КО в послеоперационном периоде представлены в таблице 7.

Таблица 7

Связь кардиальных осложнений с данными послеоперационного периода

параметр	N	R	p
КО и нитраты	139	0,25	0,000
КО и гипотония	11	0,14	0,007

Наибольший коэффициент корреляции $R=0,25$ ($p=0,000002$) наблюдается между КО и использованием нитратов. Положительное значение коэффициента корреляции означает, что применение нитратов приводит к увеличению количества КО, т.е. и в этом случае отмечен «парадоксальный» эффект от применения препарата. Единственно возможным объяснением такого несоответствия может служить то, что нитраты назначали несвоевременно, т.е. «вдогонку» уже развившимся в ССС изменениям.

Меньший коэффициент корреляции выявлен у гипотонии $R=0,14$ ($p=0,007$). Для больных с выполненной КЭАЭ гипотонией, согласно данным результатов проведенного нами исследований, нужно считать стойкое снижение систолического АД ниже 100 мм.рт.ст. С одной стороны, снижение артериального давления, вследствие различных некардиальных причин (гиповолемия, вазодилатация), вызывает напряжение компенсаторных механизмов ССС для поддержания адекватного МОС. Это приводит к увеличению потребления миокардом кислорода и при скомпрометированном сердце может вызывать различные кардиальные осложнения. С другой стороны, гипотония сама

по себе является проявлением уже развившихся миокардиальных нарушений, что, соответственно, усиливает корреляционную зависимость.

7. Разработка принципов периоперационного ведения больных при каротидной эндартерэктомии (промежуточный алгоритм)

На основании проведенного исследования нами были разработаны и предложены принципы периоперационного ведения больных при плановых КЭАЭ, направленных на снижение количества КО.

- Дооперационный период:

1. При выявленных нарушениях нормогликемии необходимо добиться максимальной компенсации данного состояния. **Компенсация** - это содержание глюкозы в сыворотке крови в пределах 3,5-6,1 ммоль/л или HbA1c 6,0-6,5%. **Субкомпенсация** - содержание глюкозы в сыворотке крови не более 13,9 ммоль/л, и глюкозурия, не превышающая 50 г в сутки при отсутствии ацетонурии. **Декомпенсация** - количество глюкозы в сыворотке крови превышает 13,9 ммоль/л, а в моче - более 50 г в сутки при наличии различной степени ацетонурии (кетоза) [Дедов И.И. 2003 г.].
2. При наличии у пациента сопутствующей ИБС (стенокардия 3 – 4 ФК, безболевая ишемия миокарда, перенесенный инфаркт миокарда более 6 месяцев, признаки недостаточности кровообращения, нарушения ритма) ему показано обязательное выполнение нагрузочных проб и ЭхоКГ исследования. Критериями **компенсации** являются: переход в стабильную форму стенокардии; повышение толерантности к физической нагрузке; купирование нарушений ритма, уменьшение количества экстрасистол, либо полное их устранение; увеличение фракции выброса, устранение отеков нижних конечностей.
3. Артериальная гипертензия. **Критерий компенсации:** стабилизация цифр АД при наличии вазоренальной гипертензии или снижение цифр АД до нормальных величин при эссенциальной гипертензии. Для эссенциальной гипертензии **компенсацией** считают уровень АД не выше 140/90 мм.рт.ст., **субкомпенсацией** – не выше 160/95 мм.рт.ст. **декомпенсацией** - выше 160/95 мм.рт.ст., либо нестабильные цифры АД в течение курса медикаментозной терапии.

Предоперационная подготовка предполагает максимальную компенсацию выявленного патологического состояния. Она может проводиться непосредственно в хирургической клинике, куда госпитализирован больной, либо в условиях поликлиники или специализированного стационара. Сроки предоперационной подготовки должны соответствовать стандартам качества лечения.

- Интраоперационный период.

4. В интраоперационном периоде обязательно использование средств инотропной поддержки (допамин) в профилактических целях (5 мкг/кг/мин.), что позволяет предупредить нестабильность гемодинамики и управлять АД на всех этапах оперативного вмешательства.
5. Частота сердечных сокращений должна находиться в физиологических пределах и быть не ниже 60 уд. в 1 мин.
6. Необходимо стремиться к ранней экстубации пациентов, что возможно при использовании мониторинга функционального состояния ЦНС [Петров О.В. 1997. Виноградов В.Л. 1996 г. Воловик А.Г. 2002. Субботин В.В. 2003.].

- Послеоперационный период.

7. Необходимо избегать эпизодов гипотонии. Согласно анализу полученных нами результатов, для КЭАЭ гипотонией считаем стойкое снижение систолического АД ниже 100 мм.рт.ст.
8. Нитропрепараты необходимо применять в профилактических целях по показаниям (данные анамнеза и характер течения интраоперационного периода). Начальная скорость инфузии составляет 0,3 мкг/кг/мин.

Влияние применения промежуточного алгоритма на частоту развития кардиальных осложнений.

Применение алгоритма позволило значительно сократить количество КО в группе больных, оперированных в 2004 г., что представлено на рисунке 2.



Рис. 2. Количество кардиальных осложнений на этапах исследования.

Однако, не смотря на очевидное снижение КО на втором этапе исследования, интерпретировать полученные данные, как успех не совсем корректно из-за

несопоставимости групп по исходному состоянию пациентов. Так, во второй группе было больше больных с неотягощенным анамнезом, меньше больных с ИБС, практически отсутствовали больные с безболевым формой ИБС и стенокардией напряжения ФКЗ (см. таблицу 2). Для рандомизации групп мы применили один из методов многомерной статистики – кластер-анализ. Это алгоритм иерархической классификации с построением графика – дендрограммы, отражающей процесс объединения в группы случаев, похожих друг на друга по тому или иному признаку. В нашем случае по данным анамнеза. В рандомизированные группы вошли пациенты первого и второго этапов исследования с ИБС (коронарокардиосклероз), стенокардией ФК 1-2 и перенесенным ИМ в анамнезе. Данные о КО представлены в таблице 8.

Таблица 8

Распределение осложнений после рандомизации групп

Анамнез	осложнения 2001-2003 гг.				осложнения 2004 г.			
	без осложнений		кардиальные осложнения		без осложнений		кардиальные осложнения	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ИБС (коронарокардиосклероз), стенокардия ФК 1-2 и перенесенный ИМ	185	85,6	31	14,3	65	95,6	3	4,4

Таким образом, мы можем утверждать, что применение алгоритма позволило значительно снизить кардиальные осложнения с 14,3 до 4,4% ($p < 0,05$), что естественным образом отразилось на структуре летальности.

Анализ летальности на этапах исследования.

Все случаи летальных исходов наблюдались только в группе 2001-2003 гг. и составила 3,4% ($n=12$). Структура описанных осложнений представлена в таблице 9.

Таблица 9

Структура летальности в группе больных, оперированных в 2001-2003 гг.

Причина смерти	Абсолютное количество	В % от умерших ($n=12$)	В % от оперированных ($n=355$)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН).	5	42	1,4
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)	4	33	1,1
Фатальный инфаркт миокарда (ИМ)	3	25	0,8
Итого:	12	100	3,3

Для выяснения причин снижения КО на втором этапе мы провели корреляционный анализ между различными параметрами периоперационного периода и кардиальными осложнениями аналогично схеме исследования на первом этапе.

Проведенный анализ показал положительное влияние предлагаемого алгоритма: из 16 факторов, обладающих корреляционной связью с КО, выявленных на первом этапе осталось 4. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10

Изменение количества факторов на этапах исследования, обладающих корреляционной связью с кардиальными осложнениями до и после применения промежуточного алгоритма

Фактор	Первый этап	Второй этап
возраст	+	-
ИБС (коронарокардиосклероз)	+	+
НК	+	-
безболевая ишемия миокарда	+	-
перенесенный ИМ	+	-
нарушения ритма	+	-
ФК стенокардии	+	+
ЧПС-тест (средний либо низкий коронарный резерв)	+	-
размер полостей сердца (увеличение)	+	+
фракция выброса (сниженная)	+	-
степень предоперационной компенсации	+	+
инотропная поддержка	+	-
поздняя экстубация	+	-
ЧСС до индукции (брадикардия)	+	-
применение нитропрепаратов в послеоперационном периоде	+	-
гипотония в послеоперационном периоде	+	-

Применение мониторинга глубины анестезии, предложенного в промежуточном алгоритме, позволило обеспечить адекватный уровень анестезии, что привело к уменьшению расхода фентанила с $6,3 \pm 2,4$ мкг/кг/час в группе 2001-2003 гг. до $5,0 \pm 1,8$ мкг/кг/час. в группе 2004 г. ($p < 0,05$). Это в свою очередь позволило избежать поздней экстубации больного на втором этапе исследования..

Одой из задач нашего исследования было определение влияния различных ингаляционных анестетиков на частоту развития КО. Полученные нами данные указывают на то, что в группе, где использовали изофлюран количество кардиальных осложнений значительно ниже, чем в группе с закисью азота, что не противоречит литературным источникам и может косвенно свидетельствовать о кардиопротекторном свойстве изофлюрана по сравнению с закисью азота [Васильев А.В. и соавт. 1990. D. Kling et al. 1987.]. Полученные данные представлены в таблице 11.

Таблица 11

Зависимость кардиальных осложнений от вида применяемого ингаляционного анестетика

Вид анестетика	Осложнения 2004 г.
Закись азота	n=69 (14,3%)
Изофлюран	n=70 (4,4%)

p=0.041 (Односторонний критерий Фишера).

Необходимо отметить, что группы были сопоставимы по остальным показателям: полу, возрасту, анамнезу, времени пережатия сонной артерии и т.д.

Подводя итог проведенному исследованию, можно сделать вывод, что применение разработанного «Протокола периоперационного ведения больных при каротидной эндартерэктомии» обеспечивает повышение безопасности пациентов за счет снижения частоты периоперационных кардиальных осложнений. Следует отметить, что по нашим данным, превентивное интраоперационное использование нитратов обеспечивает благоприятные условия работы сердечной мышцы при «скомпроментированном» миокарде. Кроме того, применение в схеме анестезиологического обеспечения изофлюрана позволило уменьшить количество КО почти в три раза.

Заключительный Протокол периоперационного ведения больных при каротидной эндартерэктомии полностью представлен в Практических рекомендациях настоящего автореферата.

Выводы

1. На этапе предоперационной подготовки наиболее значимым клиническим фактором является степень коррекции сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы.
2. У больных с субкомпенсированным состоянием сердечно-сосудистой системы количество кардиальных осложнений в периоперационном периоде составляет 71%–91%, против 2%–17% при максимально возможной компенсации указанной патологии.

3. При предоперационной оценке состояния больных, которым планируется каротидная эндартерэктомия наиболее информативными неинвазивными методами в плане изучения резервов сердечно-сосудистой системы являются: определение коронарного резерва (нагрузочный тест), эхокардиографическая оценка размеров полостей сердца и сократимости миокарда левого желудочка.
4. Оптимальным видом анестезиологического пособия является сочетание изофлюрана с фентанилом под контролем функциональной активности центральной нервной системы.
5. Применение Протокола позволило снизить количество переоперационных кардиальных осложнений в 3,3 раза.

Практические рекомендации

Протокол периоперационного ведения больных при каротидной эндартерэктомии:

При наличии патологии со стороны эндокринной системы (сахарного диабета) необходимо максимально компенсировать данную патологию. **Компенсация** - содержание глюкозы в сыворотке крови в пределах 3,5-6,1 ммоль/л или HbA1c 6,0-6,5%. **Субкомпенсация** - содержание глюкозы в сыворотке крови не более 13,9 ммоль/л, глюкозурия, не превышающий 50 г в сутки, и отсутствием ацетонурии. **Декомпенсация** - количество глюкозы в сыворотке крови превышает 13,9 ммоль/л, а в моче - более 50 г в сутки при наличии различной степени ацетонурии (кетоза).

1. При наличии у пациента сопутствующей ИБС (стенокардия 3 – 4 ФК, безболевого ишемия миокарда, перенесенный инфаркт миокарда более 6 месяцев, признаки недостаточности кровообращения, нарушения ритма) ему показано обязательное выполнение нагрузочных проб и ЭхоКГ исследования. Критериями **компенсации** считаются – купирование, урежение приступов, переход в стабильную стенокардию; повышение толерантности к физической нагрузке; купирование нарушений ритма, уменьшение количества экстрасистол, либо полное их устранение; увеличение фракции выброса, устранение отеков нижних конечностей.
2. Артериальная гипертензия. Компенсацией при наличии вазоренальной гипертензии считается стабилизация цифр АД; при эссенциальной гипертензии необходимо добиться снижения цифр АД до нормальных, согласно классификации: **компенсация** - $\leq 140/90$ мм.рт.ст. **субкомпенсация** - $\leq 160/95$ мм.рт.ст. **декомпенсация** - $> 160/95$ мм.рт.ст., либо нестабильные цифры АД в течение курса медикаментозной терапии.

При выявлении декомпенсированного состояния хотя бы одной из вышеописанных систем необходима тщательная предоперационная подготовка до состояния максимальной компенсации. Сроки предоперационной подготовки могут соответствовать стандартам качества лечения. Так для компенсации СД стандартом предусмотрено лечение в течение 15-26 дн, больных с ИБС 19 дн.. Компенсация артериальной гипертензии потребует 15-24 дн.

4. В интраоперационном периоде обязательно использование средств инотропной поддержки (допамин) в профилактических целях (до возникновения прецедентов) 5 мкг/кг/мин., что позволяет предупредить нестабильность гемодинамики и управлять АД на всех этапах оперативного вмешательства.
5. Частота сердечных сокращений должна находиться в физиологических пределах и быть не ниже 60 уд. в 1 мин.
6. В интраоперационном периоде обязательно использование нитропрепаратов в профилактических целях (до возникновения прецедентов) в дозе 0,3 мкг/кг в мин.
7. Изофлюран является препаратом выбора при выполнении операций на сонных артериях.
8. При проведении анестезиологического пособия необходимо стремиться к поддержанию адекватной анестезии учитывая показания мониторинга функционального состояния ЦНС (для ИНЭЭГ - 40% – 55%).
9. При операциях на сонных артериях доза фентанила, обеспечивающая необходимый анальгетический эффект, составляет $5,0 \pm 1,8$ мкг/кг/час и позволяет осуществить раннюю экстубацию пациентов.
10. В послеоперационном периоде необходимо избегать эпизодов гипотонии. Гипотонией считается стойкое снижение систолического АД ниже 100 мм.рт.ст.
11. В послеоперационном периоде необходимо применять нитропрепараты в профилактических целях с учетом анамнеза и течения интраоперационного периода при начальной скорости инфузии 0,3 мкг/кг в мин.

Список трудов, опубликованных по теме диссертации

1. Лихванцев В.В., Печерица В.В., Кичин В.В., Суслов И.С., Ильин С.А. Ингаляционная анестезия изофлюраном с использованием метода "MINIMAL FLOW ANESTHESIA"// Журн. "Вестник интенсивной терапии" 2001.-№1. М., С.65-68.
2. Ситников А.В., Терехова Н.Н., Лихванцев В.В., Ильин С.А., Мироненко А.В. Эпидемиология ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии в сосудистой хирургии// VIII-ой Всеросс. Съезд анестезиол. и реаниматол. Омск, 2002. Тез.докл. –132 с.
3. Ильин С.А., Лихванцев В.В., Субботин В.В., Ситников А.В. Метод прогнозирования периоперационных осложнений у больных с атеросклеротическим поражением сердечно-сосудистой системы// Мат. 3-ей сесс. МНОАР. Альманах анестезиол. и реаниматол. – 2002. № 2 –25 с.
4. Ильин С.А., Петров О.В. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений при операциях на брахиоцефальных артериях// Альманах анестезиологии и реаниматологии №5. Материалы 6-ой сессии МНОАР. М., 2005.- С.19-20.
5. Ильин С.А., Субботин В.В., Петров О.В. Прогнозирование кардиальных осложнений при операциях на брахиоцефальных артериях// АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ, 2005.-№2-С.27-29.
6. Ильин С.А., Субботин В.В., Петров О.В. Оптимизация анестезиологического обеспечения при выполнении плановых каротидных эндартерэктомий// Альманах анестезиологии и реаниматологии №7. Материалы 8-й Сессии МНОАР. М., 2007. – 27 с.

Список сокращений.

КЭАЭ	каротидная эндартерэктомия
ASA	американское общество анестезиологов
КО	кардиальные осложнения
ЭКГ	электрокардиография
ССС	сердечно-сосудистая система
ИБС	ишемическая болезнь сердца
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
СД	сахарный диабет
ИНЭЭГ	информационная насыщенность электроэнцефалограммы
ЧПС-тест	чреспищеводная электростимуляция сердца
ЭХО-КГ	эхокардиография
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращение
ЧСС	частота сердечных сокращений
КОС	кислотно-основное состояние
Fi	концентрация на вдохе
Et	концентрация в конце выдоха