И.В. ЛУКОМСКИЙ, А.А. ПАШКОВ, И.А. ПАШКОВА,
В.С. УЛАЩИК, А.А. ЗЕНЬКОВ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Научно-исследовательский институт физиологии Академии наук Республики Беларусь,
УЗ «Витебская областная клиническая больница»
Республика Беларусь

Применение методов хирургического лечения больных со стенозами и окклюзиями экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий выявило ряд проблем организационного, этического и клинического характера. Организационные проблемы связаны с упорядочением системы выявления пациентов, нуждающихся в проведении реконструктивных оперативных вмешательств на мозговых артериях, порядка их углубленного обследования и послеоперационного диспансерного наблюдения. Взаимно связанные этические и клинические вопросы касаются уточнения критериев отбора больных для проведения тех или иных оперативных вмешательств, прогнозирования возможных осложнений и ожидаемого результата. В статье содержится анализ литературных данных по указанным вопросам, приводятся результаты наблюдений за группой больных, оперированных на собственной клинической базе, а также рассмотрены теоретические и практические аспекты лечения и профилактики неврологических периоперационных осложнений. Материал данной публикации адресован врачам-ангиохирургам, неврологам, врачам общей практики, занимающимся вопросами диагностики, лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний.

Ключевые слова: церебральные артерии, реконструктивные операции, неврологические аспекты.

Application of surgical treatment methods in the patients with stenosis and occlusions of carotic and vertebral arteries extra-cranial sections has revealed a number of organizational, ethical and clinical problems. Organizational problems are linked with the regulation of the system, revealing the patients who need the reconstructive operative interventions on the cerebral arteries as well as the procedure regulation of their detailed examination and postoperative dispensary observation. Interconnected ethical and clinical problems touch on the problem of patients' selection criteria for performing various surgical interventions as well as possible complications and expected results predicting. The literature data analysis on the given problems, the observation results of the patients, operated on the own clinical basis, are presented in the article. The theoretical and practical aspects of the neurological perioperative complications treatment and prophylaxis are studied in the article. The material of the publication is addressed to angiosurgeons, neurologists, general practitioners who deal with the problems of cerebral vascular diseases diagnostics, treatment and prophylaxis.

Keywords: arteries, reconstructive operations, neurological aspects.

В последние годы в Республике Беларусь произошло поистине революционное расширение возможностей нейро- и ангиовизуализации при цереброваскулярных нарушениях. Это сделало возможным в клиниках областного уровня активно приме-

ненять хирургические методы лечения (эндартерэктомия, шунтирование и стентирование) больных с диагностированными стенозами и окклюзиями экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий. Первые попытки анализа полученных результатов, выполненные основными «заказчиками» подобных операций – неврологами, выявили целый ряд неотделимых друг от друга актуальных проблем организационного, этического и клинического характера. В настоящей работе на основании сопоставления накопленного международного опыта и результатов собственных наблюдений предложены возможные подходы к их решению.

Организация отбора больных для реконструктивных операций на церебральных артериях

Организационные вопросы в первую очередь связаны с упорядочением системы выявления пациентов, имеющих показания для проведения реконструктивных оперативных вмешательств, порядка их углубленного обследования и послеоперационного диспансерного наблюдения. Определенный опыт такой работы накоплен в Витебском областном диагностическом центре. В неврологическом отделении данного центра с 2003 г. функционируют кабинеты прогнозирования и профилактики цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и диагностики пароксизмальных состояний. Эти кабинеты, созданные при активном участии сотрудников кафедры неврологии и нейрохирургии ВГМУ и работающие в тесном взаимодействии с ангиохирургами, являются базовыми структурными единицами в разработанной и внедренной в Витебской области технологии ранней диагностики обсуждаемой патологии. На них также возложены задачи по организации взаимодействия лечебно-профилактических учреждений районного звена с учреждениями, оказывающими специализированную, в том числе и хирургическую помощь (РНПЦ кардиологии, РНПЦ неврологии и нейрохирургии, кардиоваскулярное отделение Витебской областной больницы), обеспечению послеоперационного наблюдения. Выявление больных с помощью компьютеризированных тестовых систем, их обследование в максимально приближенном к оптимальному объеме с использованием современного лабораторно-инструментального оснащения диагностического центра и областной клинической больницы в конечном итоге дают возможность не только решить вопрос о необходимости операции, но и более точно определить показания для выбора конкретного метода реконструктивного вмешательства. Последующее диспансерное наблюдение у специалистов областного диагностического центра, обладающих достаточной квалификацией, обеспечивает выполнение необходимых мероприятий вторичной профилактики. В настоящий момент под наблюдением в указанных выше кабинетах находятся более 120 пациентов, подвергнутых операциям на церебральных артериях.

Клинико-инструментальные критерии отбора больных: проблемные вопросы и пути их решения

Если скрининг экстра- и интракраниальных стенозов церебральных артерий при современном техническом обеспечении диагностического процесса линейно связан с организацией потока обследуемых, то отбор больных для проведения оперативных реконструкций артерий представляет собой несомненно более сложную задачу. Ведь при ее решении ангиохирургам и неврологам необходимо не только выбрать оптимальную оперативную методику, учесть возможные интра- и послеоперационные

осложнения, но и с наивысшей вероятностью спрогнозировать ответ на важнейший для пациента вопрос – насколько эффективным оно будет.

К сожалению, критерии отбора больных для операции, которыми до настоящего времени руководствуются отечественные ангиохирурги и неврологи, не конгруэнтны. Это наглядно демонстрирует следующий пример. При направлении пациентов в стационары на оперативное лечение ангиохирурги поликлинического звена руководствуются классификацией цереброваскулярных нарушений, предложенной А.В. Покровским в 1978 г. По мнению автора классификации, наличие той или иной аномалии церебральных артерий линейно связано с недостаточностью мозгового кровоснабжения, подразделяемой на 4 степени, где I степень – асимптомное течение или отсутствие признаков ишемии головного мозга на фоне доказанного клинически значимого поражения сосудов головного мозга; II степень – преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) или транзиторные ишемические атаки (ТИА); III степень – так называемое хроническое течение сосудистой мозговой недостаточности, т.е. присутствие признаков общемозговой неврологической симптоматики или хронической вертебробазилярной недостаточности без перенесенного очагового дефицита в анамнезе или его последствий; IV степень – перенесенный завершенный или полный инсульт, т.е. существование очаговой неврологической симптоматики в сроки более 24 часов вне зависимости от степени регресса неврологического дефицита [1]. Уже в самих клинических критериях разделения сосудистой мозговой недостаточности (СМН) на степени, с точки зрения невролога, заложены несомненные противоречия. Как, например, трактовать *асимптомное* течение СМН при *клинически значимом* поражении сосудов и т.д. Указанная классификация позволяет ангиохирургу практически любую выявляемую у пациента неврологическую симптоматику расценивать как *детерминированную обнаруженной сосудистой аномалией (стеноз, окклюзия, патологическая извитость и т.д.)*, а следовательно, считать наличие неврологических отклонений ведущим показанием для оперативного вмешательства. Кроме того, достаточно часто фигурирующая в заключениях ангиохирургов СМН идентифицируется врачами других специальностей с понятием «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ), градация степеней которой существенно отличается от таковой в классификации А.В. Покровского [2].

Решить эту проблему и синхронизировать усилия ангиохирургов и неврологов, на наш взгляд, можно лишь опираясь на накопленный мировой опыт. В настоящее время считается доказанным, что реконструктивные операции на магистральных отделах церебральных артерий являются лишь одним из методов вторичной профилактики острой и хронической цереброваскулярной патологии, при этом существенное влияние на возникший ранее неврологический дефицит они не оказывают. Степень выраженности профилактического эффекта реваскуляризации в зависимости от величины стеноза, его локализации, характера клинических проявлений, метода хирургического вмешательства, отличие его от такового при консервативном лечении подвергнута сравнению во многих рандомизированных исследованиях: NASCET, ECST, VACSP, SSYLVIA, CAVATAS и др. [3, 4, 5, 6, 7, 8]. В итоге общепринятым стал ряд дефиниций, характеризующих клинические ситуации, при которых решается вопрос о реконструктивных манипуляциях на мозговых артериях. Первое, что необходимо установить, это степень стеноза артерии (легкая – менее 50% ее диаметра, умеренная –

50-69%, выраженная – 70-99% или окклюзия). Второе – является ли выявленный стеноз симптомным или асимптомным. К симптомным стенозам отнесены такие их клинические варианты, при которых у больных имели (имеют) место транзиторные ишемические атаки (ТИА) или случался (случился) ишемический инсульт с симптоматикой, указывающей на катострофу в зоне кровоснабжения пораженного сосуда и (или) данные МРТ и (или) КТ указывают на наличие ишемического поражения мозгового вещества в этой зоне. Третье, что следует непременно учитывать, это консистенцию атеросклеротической стенозирующей бляшки и возможность эмболизации из нее: вероятность развития или повторения инсульта выше у пациентов с мягкими, эхогетерогенными бляшками, имеющими неровные края. Четвертое – какой сосуд поражен и какая операция явится оптимальной.

При прогностической оценке эффекта реконструктивных операций отправной точкой явилось то, что пациенты с ТИА вследствие *выраженного* стенотического процесса в сонной артерии имеют 12-13% риск развития инсульта в течение первого года после появления симптомов, а кумулятивная частота риска развития инсульта к концу 5-го года составляет 30-35%. У пациентов, перенесших инсульт, ежегодный риск повторного инсульта составляет 5-9%, а в течение 5 лет повторно инсульт возникает примерно у 25%-45% больных [9].

Основываясь на критериях доказательной медицины, инициаторы перечисленных выше исследовательских программ убедительно показали, что прогностический результат зависит от ряда клинических и параклинических условий. Была однозначно установлена эффективность каротидной эндартеэктомии (КЭ) для пациентов с экстракраниальным атеросклеротическим симптомным стенозом сонных артерий (СА) более 70%. У таких пациентов, успешно перенесших КЭ по поводу ТИА, ежегодный риск развития ипсилатерального полушарного инсульта снизился до 1-2%, а у пациентов с инсультом в анамнезе, успешно перенесших КЭ без неврологических осложнений, ежегодный риск развития ипсилатерального инсульта составил 2-3% [3, 5, 7, 9]. Для пациентов со стенозом СА менее 50% , асимптомным умеренным (50-69%) стенозом в данных исследованиях не доказано существования значимого эффекта хирургического лечения.

Более сложные закономерности имеют место у больных с симптомным стенозом СА средней степени (от 50 до 69%). В выводах программ NASCET и ECST был показан менее выраженный эффект КЭ в данной группе по сравнению с медикаментозной терапией. По данным исследования NASCET, 5-летний риск инсульта на стороне стеноза составил 22,2% в группе, подвергшейся медикаментозному лечению и 15,7% у пациентов, которым проводилась КЭ. Преобладал положительный эффект у лиц с более высокой степенью стеноза, в возрасте старше 75 лет, у мужчин, у пациентов с недавним инсультом (чем с ТИА), при наличии полушарных симптомов [3, 4, 7, 9].

Не получено достоверных доказательств эффективности эндартерэктомии, ангиопластики, стентирования, шунтирования при экстракраниальных стенозах позвоночных артерий. К этим вмешательствам предлагается прибегать лишь в тех случаях, когда у пациентов, несмотря на проводимую лекарственную терапию (антиагреганты, статины и т.д.), сохраняются симптомы, связанные со стенозированным сосудом [3]. Пока нет окончательных результатов рандомизированных многоцентровых исследований, сравнивающих эффективность стентирования сонных артерий и КЭ.

Большинство исследователей рекомендуют КЭ для пациентов с недавней ТИА или ишемическим инсультом в последние

6 месяцев при наличии каротидного стеноза выраженной степени (70-90%) на той же стороне, если частота периоперационной заболеваемости и смертности у данного хирурга составляет менее 6%. Пациентам с недавней ТИА или ишемическим инсультом, при наличии умеренного каротидного стеноза (50-69%) на той же стороне, КЭ рекомендуется в зависимости от наличия специфических для данного пациента факторов, таких как возраст, пол, сопутствующая патология, тяжесть исходной симптоматики, консистенция атеросклеротической бляшки и т.д. Когда степень стеноза не превышает 50%, КЭ считается не показанной [3,9,10]. Прогностический эффект операции оценивается как более высокий в том случае, когда она проведена в более короткие (2 недели) после инсульта сроки.

Периоперационные неврологические осложнения при реконструктивных операциях на церебральных артериях

Одним из определяющих моментов, который следует учитывать при прогнозировании исходов реконструктивных вмешательств на мозговых сосудах, является характер и частота возможных осложнений. В литературе в рамках таковых осложнений рассматриваются интраоперационные инсульты, реперфузионный синдром, повреждения черепных нервов при формировании доступа к сонным или позвоночным артериям, другие осложнения, обусловленные анестезиологическим обеспечением операции, ведением в раннем послеоперационном периоде, операционная летальность [3]. Несомненно, что к наиболее грозным осложнениям относятся связанная с операцией смерть больного и интра- или постоперационные инсульты. Оценивая их риск, Комитет по хирургии сонных артерий Американской кардиологической ассоциации считает, что допустимый предел летальности от всех причин в течение 30-дневного послеоперационного периода не должен превышать 2%. Суммарный показатель заболеваемости инсультом, связанным с операцией, и летальности от него при асимптомных стенозах не должен превышать 3%; если стеноз сопровождался ТИА – 5%; у больных, перенесших до операции инсульт – 7%. Первыми в ряду причин периоперационных инсультов стоят интраоперационная эмболизация, реперфузионный синдром; первыми в ряду причин смертей выступают инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма, обширные инфаркты мозга с геморрагической трансформацией [11].

На существование неоднозначной связи частоты возникновения осложнений и их характера с неврологическим и соматическим статусом пациента перед операцией указывают многие исследователи [9, 10, 11]. В связи с этим определенный интерес могут представлять данные, полученные нами при анализе 30 наблюдений за больными, прооперированными в кардиоваскулярном отделении Витебской областной клинической больницы.

При комплексном обследовании пациентов до операции обращала на себя внимание высокая частота встречаемости серьезных соматических расстройств, а также полисистемность поражения их организма. Так, у 16 человек (53,3%) зафиксирована артериальная гипертензия преимущественно III степени; 26,6% пациентов страдали ишемической болезнью сердца (ИБС) с явлениями стенокардии напряжения, постинфарктной миокардиострофии, экстрасистолии и мерцательной аритмии, а одному из них ранее было произведено аортокоронарное шунтирование. У 62,5% больных ИБС сочеталась с артериальной гипертензией, у 50% – с сахарным диабетом. У 1/3 больных стеноз сонных артерий дополняли критические стенозы или окклюзии артерий нижних конечностей, в свя-

зи с чем операция КЭ выполнялась у них как упреждающая вмешательству по реконструкции артерий ног. В целом, по данным ультразвукового и ангиографического исследований, множественное (мультифокальное) атеросклеротическое поражение сосудов выявлено у 72,4% больных. Помимо стенозирующих процессов в сосудах ног, атеросклеротическое сужение различной степени обнаруживалось в подключичных, коронарных, почечных и других артериях.

Детальный ежедневный анализ жалоб и симптоматики у больных в раннем послеоперационном периоде (на протяжении 2-3-недельного наблюдения) позволил выделить три основные группы осложнений. Доминирующими были расстройства астенического характера, которые наблюдались у всех больных на протяжении 3-7 дней. Скорость их редукции преимущественно зависела от объема выполненного оперативного вмешательства и исходного общесоматического состояния больного. Вторыми по частоте встречаемости (10%) были осложнения, связанные с хирургическими манипуляциями на тканях шеи. Они проявлялись легкими латерализованными затруднениями глотания, дисфонией, причем у одного пациента данные симптомы сочетались с симпатическим синдромом Горнера. Указанные расстройства также купировались в течение 3-10 дней. К третьей группе осложнений нами отнесен 1 случай интраоперационного ипсилатерального инсульта (ранее этот больной перенес инфаркт мозга в этом же бассейне с почти полной отстройкой неврологического дефицита) и 1 случай ТИА в бассейне кровоснабжения левой сонной артерии, в которую производилась имплантация левой позвоночной артерии. В качестве важного момента следует отметить отсутствие случаев интраоперационной и послеоперационной летальности за весь период проведения обсуждаемых оперативных вмешательств[12].

В настоящее время в качестве альтернативы КЭ все шире используются чрезкожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) и ангиопластика со стентированием. Однако при этом ещё в недостаточной степени установлено, влияет ли использование этих новых технологий на частоту осложнений [13, 14, 15].

Роль и место реперфузионного синдрома в структуре послеоперационных осложнений

В последние годы происходит значительное переосмысление сути пато- и саногенетических процессов, происходящих в мозге после хирургического восстановления кровотока. На первоначальном этапе изучения данной проблемы основным патогенетическим фактором цереброваскулярных заболеваний считалась ишемия мозговой ткани. Прекращение ишемического эпизода расценивалось однозначно как завершение действия патогенного фактора и начало восстановительного репаративного периода. Однако дальнейшие наблюдения показали, что восстановление адекватного кровотока в сосудах головного мозга и оксигенация ишемизированной мозговой ткани могут оказывать не только защитный, репаративный эффект, но и повреждающий, в том числе чреватый смертью пациента. В связи с этим возникла необходимость определить признаки развивающегося так называемого реперфузионного синдрома и методы его диагностики, изучить механизмы реализации защитных и патогенных эффектов реперфузии и реоксигенации мозга, принципы и методы предупреждения первых и потенцирования вторых.

Термин «реперфузионный синдром» был впервые предложен в 1968 г. Ames A. Этот феномен определялся как неполное восстановление нормального кровотока, следующее за периодом ишемии. Участки

паренхимы, которые ещё жизнеспособны, при возобновлении кровотока не получают адекватного кровоснабжения и, в конечном итоге, погибают [16]. В 1981 г. Sundt T.M. et al., используя термин «гиперперфузионный синдром», описали триаду осложнений после КЭ, включавшую атипичные мигренозные явления, транзиторную фокальную судорожную активность и внутримозговое кровоизлияние. Последние два нарушения, которым часто предшествовала унилатеральная головная боль, обычно проявлялись на 5-7-ой день после операции. Характерной особенностью было повышение ипсилатерального церебрального кровотока без значительного изменения системного кровяного давления [17]. Предполагается, что гиперперфузионное повреждение мозга после КЭ может происходить как при нормальном, так и при повышенном артериальном давлении [17, 18], а наличие вторичного выраженного спазма сосудов, определяемого при транскраниальной допплерографии, можно оценивать как свидетельство гиперперфузии в средней мозговой артерии [19]. По разным данным, частота появления гиперперфузионного синдрома составляет от 0,3 до 2,7% [18, 20, 21].

В качестве возможных причин и механизмов послеоперационных геморрагий предлагается учитывать снижение способности артерий к вазоконстрикции в ответ на возрастание церебрального перфузионного давления; эмболизацию с формированием «тихого» инфаркта мозга во время стентирования с последующей геморрагической трансформацией в ответ на гиперперфузию; антикоагулянтную терапию. Лейкоареоз, характерный для поражения мелких сосудов и выявляемый по данным КТ или МРТ, расценивается как фактор риска реперфузионной геморрагии после каротидного стентирования [17].

Karaipanayiotides T. et al. (2005) изучали патофизиологию гиперперфузионного синдрома с помощью диффузионно-взвешенного (ДВ) и перфузионно-взвешенного (ПВ) МРТ и пришли к заключению, что реперперфузионный синдром скорее ассоциируется с вазогенным отёком из-за нарушения механизмов ауторегуляции, нежели с ишемическими изменениями, и может иметь место при наличии умеренной относительной гиперперфузии в ипсилатеральном полушарии [22]. Doerfler A. et al. (2001) в случаях появления у проперированных пациентов клинической симптоматики при проведении ПВ МРТ обнаруживали увеличение относительной ипсилатеральной полусферной гиперперфузии на 20-44%, при этом увеличения скорости кровотока во внутренней сонной артерии не отмечалось [23].

Полученные данные поставили вопрос о том, как увязать относительную гиперперфузию с отсутствием общего увеличения кровотока. Основными предположениями явились следующие: нарушение микроциркуляции; увеличение эндотелиальной проницаемости с экстравазацией богатого протеинами транссудата в интерстициальное пространство и образованием периваскулярного отёка, который может определяться на ДВ МРТ в виде едва уловимых изменений белого вещества; повреждение гематоэнцефалического барьера. Считается, что если отмеченные процессы не контролировать, то это может привести к фибриноидному некрозу артериол, появлению микрогеморрагий и в конечном итоге к гипертензивной энцефалопатии и летальному кровоизлиянию [24]. Пациентами, входящими в группу риска данного осложнения, являются лица с неконтролируемой гипертензией, стенозом сонной артерии высокой степени, контралатеральной окклюзией и плохим коллатеральным кровотоком в виллизиевом круге.

Клинические и экспериментальные исследования гистологических, цитологических и биохимических механизмов репер-

фузионного повреждения тканей в кардиологии и неврологии выявили их тесную связь с воспалительными реакциями: лейкоцитарной адгезией и инфильтрацией; высвобождением свободных радикалов; повреждением нейрональных мембран, которое само может приводить к высвобождению свободных радикалов.

Появление большинства компонентов воспалительного ответа инициируется интерлейкинами (IL), полифункциональным подклассом цитокинов. В процесс воспалительного ответа при реперфузионном повреждении мозга обычно включаются различные цитокины. Некоторые из них, например, такие как, IL-1, фактор некроза опухоли (TNFa) и IL-6 могут влиять на функцию и синтез других цитокинов. Эти провоспалительные интерлейкины продуцируются различными клетками (клетками микроглии, астроцитами, лейкоцитами и др.) и могут модулировать апоптоз, дифференцировку и пролиферацию клеток ЦНС и, в последующем, влиять на лейкоцитарную инфильтрацию. Повышенный уровень IL-1, TNFa и IL-6 наблюдался в экспериментах при ишемии ЦНС. Были получены доказательства ключевой роли цитокинов IL-1b, TNFa и IL-6 в активации и привлечении лейкоцитов в ЦНС, увеличении экспрессии рецепторов лейкоцитарной адгезии (CD-18), в том числе на эндотелиальных клетках и астроцитах (молекулы межклеточной адгезии – ICAM-1) [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Ранее предполагалось, что появление лейкоцитов в ишемизированной ткани ЦНС представляет собой патофизиологический ответ на существующее повреждение. Последние исследования показали непосредственную значимость лейкоцитов в патогенезе и распространении реперфузионного повреждения мозговой ткани. Акцент делается на двух механизмах вовлечения лейкоцитов в реперфузионное повреждение: непосредственной микроваскулярной окклюзии после адгезии на эндотелии и базальной мембране, а также трансэндотелиальной миграции с вторичной инфильтрацией ткани и нейрональным цитотоксическим повреждением [31, 32]. Доказательства вовлечения лейкоцитов в реперфузионное повреждение ЦНС были получены в преклинических терапевтических исследованиях, в которых уменьшали повреждение ЦНС, блокируя лейкоцитарную адгезию и инфильтрацию посредством применения противосывороток, циклофосфамида, мехлоретамина и др. [33,34,35,36].

Реперфузионное повреждение мозга также связано с возникновением ионного дисбаланса и накоплением свободного кальция, за которыми следует освобождение свободных жирных кислот и других провоспалительных метаболитов жиров, а также с образованием свободных радикалов [37].

Современные подходы к лечению реперфузионных нарушений

Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению частоты встречаемости, диагностики, механизмов формирования реперфузионного синдрома при ревасуляризирующих хирургических вмешательствах на церебральных артериях, ряд вопросов остаётся сложным для всех специалистов, задействованных в оказании этого вида специализированной медицинской помощи. В частности, какова доля реперфузии в патогенезе постоперационной астении, интраоперационных и ранних послеоперационных инсультов; как уменьшить риск развития и неблагоприятный эффект реперфузии; как ускорить восстановление детерминированного реперфузией неврологического дефицита?

Поиск ответов на эти вопросы осуществляется как путем совершенствования инструментально-лабораторных методов

прогнозирования, диагностики, так и методов хирургической, консервативной профилактики и коррекции. Если хирургические усилия направлены, в первую очередь, на совершенствование методов реваскуляризации, интраоперационного контроля и коррекции гомеостатических показателей, управления скоростью реперфузии, то терапевтические – на поиск и улучшение путей блокирования патогенных и активизацию саногеннных процессов реперфузии. В этом отношении значительное количество экспериментальных и клинических исследований посвящено использованию специфических моноклональных антител к рецепторам лейкоцитарной адгезии (CD-18, CG-11b), в том числе на эндотелиальных клетках и астроцитах (молекулы межклеточной адгезии – ICAM-1) [33, 34, 35, 36, 37, 38, 39]. Результаты их применения указывают на уменьшение ишемического повреждения и лейкоцитарной тканевой инфильтрации у экспериментальных животных. Эта положительная динамика в экспериментах выявлялась только тогда, когда за периодом ишемии следовало восстановление кровотока (реперфузия) [20].

Clark W.M. et al. (1994) обнаружили в моделях реперфузионного повреждения ЦНС эффективность доксициклина. Однако его клинический эффект при лечении инсульта пока не изучался ни в каких рандомизированных клинических исследованиях [40].

Реперфузионное повреждение может быть нежелательным серьезным последствием применения тромболитических препаратов. Поэтому было проведено экспериментальное исследование комбинированного применения тромболитических препаратов и антител к CD-18, ICAM-1, снижающих реперфузионное повреждение. Была показана потенциальная возможность использования такого сочетания в будущих клинических исследованиях [41, 42].

Сравнение на экспериментальных моделях ишемии и последующей реперфузии эффекта гепарина и фраксипарина выявило положительное влияние при реперфузии фраксипарина и отрицательное – гепарина. Последнее авторы связали со способностью гепарина стимулировать образование оксида азота, увеличение которого при реперфузии усиливает нарушение обмена веществ в головном мозге [43].

До настоящего времени не получено однозначных сведений об эффективности при реперфузии препаратов-антиоксидантов, ограничивающих активность процессов свободнорадикального окисления [44].

На протяжении многих лет в лечении больных после реконструктивных операций на церебральных артериях, до настоящего времени практически не используется.

Выводы

Внедрение в практику областных лечебных учреждений технологии хирургической профилактики острых нарушений мозгового кровообращения несомненно является значимым шагом вперед в медицинском обеспечении решения вопроса демографической безопасности страны. Достижение наиболее эффективных результатов на этом пути возможно, с одной стороны, при обязательном учете накопленного мирового опыта, с другой стороны, при окончательной организационной оптимизации и внедрении четкой системы этапной помощи данному контингенту пациентов. Содержательная сторона этой специализированной технологии должна четко отражать порядок выявления обсуждаемой патологии, алгоритм и объем необходимых обследований до операции, круг специалистов, обязательно участвующих в предоперационном и послеоперационном наблюдении пациентов, критерии отбора на оперативное лечение, перечень обязательных

инструментальных и лабораторных послеоперационных обследований, с учетом возможного возникновения осложнений после восстановления кровотока, направления и методы реабилитации больных после операции, место и порядок диспансерного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ангиология: в 2 т. / под ред. А.В.Покровского. – М.: Медицина, 2004. – Т. 1. – 888 с.
2. Болезни нервной системы: в 2 т. / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. – М.: Медицина, 2001. – Т. 2: Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге / И. В. Домулин [и др.]. – 2001. – С. 231-302.
3. Руководство по профилактике инсульта у пациентов с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой: Бюллетень Американской ассоциации сердца (American Heart Association) AHHA/ Совет по инсульту Американской ассоциации по проблеме инсульта (American Stroke Association) для специалистов в сфере здравоохранения [Электронный ресурс]. – 2006. – Режим доступа: http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/37/2/577. – Дата доступа: 25.01.2006.
4. Beneficil effect of carotid endarterectomi in symptomatic patients with high-grade stenosis: Nort American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators//N. Engl. J. Med. – 1991. – N 325. – P. 445-453.
5. MRS Europen Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis: Europen Carotid Surgery Trialists Collaborative Group // Lancet. – 1991. – N 337. – P. 1235–1243.
6. Benefit of carotid endarterectomi in patients wirt symptomatic moderate or severe stenosis: Nort American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators / Y.J. Barnett [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – N 339. – P. 1415–1425.
7. Randomised trial of endarterectomi for recently carotid stenosis: final results of the NRC Europen Carotid Surgery Trial (ECST) // Lancet. – 1998. – N 351. – P. 1379–1387.
8. Carotid Endarterectomy Trialists Collaborators. Carotid endarterectomi for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery / P. M. Rothwell [et al.] // Lancet. – 2004. – N 363. – P. 915–924.
9.Guidelines for Carotid Endarterectomy / W. S. Moore [et al.] // Stroke. – 1995. – N 26(1) .– P. 188–201.
10. Реконструктивная хирургия магистральных артерий головы при церебральной ишемии / Н. В. Добжанский [и др.] // Очерки ангионеврологии / Н. В. Верещагин [и др.]; под ред. З. А. Суслиной. – М.: Атмосфера, 2005. – Гл. 17. – С. 231-249.
11. Инсульт: клиническое руководство / Д. О. Виберс [и др.]. – М.: БИНОМ, 2005. – 607 с.
12. Реконструктивные операции на сонных артериях – взгляд невролога / И. А. Пашкова [и др.] // Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии: материалы IV Междунар. науч.-практич. конф. – Витебск: ВГМУ, 2007. – С. 158 – 162.
13.Carotid angioplasty and stenting in highrisk patients / G. P. Teitelbaum [et al.] // Surg. Neurol. – 1998. – N 50. – P. 300–312.
14. Elective stenting of the extracranial carotid arteries / J. S. Yadav [et al.] // Circulation. – 1997. – N 95. – P. 376–381.
15. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications, and followup / A. Gil-Peralta [et al.] // Stroke. – 1996. – N 27. – P. 2271–2273.
16. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon / A. Ames [et al.] // Am. J. Pathol. – 1968. –N 52(2). – P. 437–453.
17. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy / T. M. Sundt [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 1981. – N 56. – P. 533–543.
18. Brain edema after carotid surgery / J. C. Breen [et al.] // Neurology. – 1996. – N 46. – P. 175–181.
19. Carotid angioplasty and stenting: will periprocedural transcranial Doppler monitoring be important? / H. J. Benichou [et al.] // Endovasc. Surg. – 1996. – N 3. –P. 217–223.
20. Wayne M, Clark. Reperfusion Injury in Stroke / ClarkWayne M. [Электронный ресурс]. – 2000. – Режим доступа: http://www.emedicine.com. – Дата доступа: 05.03.2007.
21. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectoniy / M. M. Reigel [et al.] // J. Vasc. Stirg. – 1987. – N 5. – P. 628-634.
22. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrolme / T. Karapanayiotides [et al.] // Stroke. – 2005. – N 36. – P. 21–26.
23. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with carotid artery disease before and after carotid endarterectomy / A. Doerfler [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2001 – N 34. – P. 587–593.
24. Hypertensive emergencies / C. J. Vaughan [et al.] // Lancet. – 2000. – N 356 . – P. 411-417.
25. Литвицкий, П. Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда / П. Ф. Литвицкий, В. А. Сандриков, Е. А. Демуров. – М.: Медицина, 1994. – 320 с.
26. Peripheral administration of Interleukin-1 Receptor antagonist inhibits brain damage after focal cerebral

ischemia in the rat / J. K. Relton // Exp. Neurol. – 1996. – N 138(2). – P. 206–213.
27. Tumor necrosis factor alpha serum levels and inflammatory response in acute ischemic stroke patients / D. Intiso [et al.] // Neurol. Sci. – 2004. – N 24(6). – P. 390–396.
28. Plasmatic level of neuroinflammatory markers predict the extent of diffusion-weighted image lesions in hyperacute stroke / J. Montaner [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2003. – N 23(12). – P. 1403–1407.
29. The release of tumor necrosis factor-alpha is associated with ischemic tolerance in human stroke / J. Castillo [et al.] // Ann. Neurol. – 2003. – N 54(6). – P. 811–819.
30. Proliferation of astrocytes in vitro in response to cytokines. A primary role for tumor necrosis factor / K. W. Selmaj [et al.] // J. Immunol. – 1990. – N 144(1). – P. 129–135.
31. Proinflammatory cytokines in serum of patients with acute cerebral ischemia: kinetics of secretion and relation to the extent of brain damage and outcome of disease / K. Fassbender [et al.] // J. Neurol. Sci. – 1994. – N 122(2). – P. 135–139.
32. Circulating selectin- and immunoglobulin-type adhesion molecules in acute ischemic stroke / K. Fassbender [et al.] // Stroke. – 1995. – N 26(8). – P. 1361–1364.
33. Reduction of central nervous system ischemic injury by monoclonal antibody to intercellular adhesion molecule / W. M. Clark [et al.] // J. Neurosurg. – 1991. –N 75(4). – P. 623–627.
34. Anti-CD11b monoclonal antibody reduces ischemic cell damage after transient focal cerebral ischemia in rat / H. Chen [et al.] // Ann. Neurol. – 1994. – N 35(4). – P. 458–463.
35. Role of cell adhesion molecules in brain injury after transient middle cerebral artery occlusion in the rat / Y. Matsuo [et al.] // Brain Res. – 1994. – N 656(2). – P. 344–352.
36. Monoclonal leukocyte antibody does not decrease the injury of transient focal cerebral ischemia in cats / R. Takeshima [et al.] // Stroke. – 1992. – N 23(2). – P. 247–252.
37. Cytokine and superoxide production in clinical stroke / W. M. Clark [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 1995. – N 5. – P. 166–171.
38. Anti-ICAM-1 antibody reduces ischemic cell damage after transient middle cerebral artery occlusion in the rat / R. L. Zhang [et al.] // Neurology. – 1994. – N 44(9). – P. 1747–1751.
39. Time course of ICAM-1 expression and leukocyte subset infiltration in rat forebrain ischemia / W. M. Clark [et al.] // Mol. Chem. Neuropathol. – 1995. – N 26(3). – P. 213–230.
40. Reduction of central nervous system reperfusion injury in rabbits using doxycycline treatment / W. M. Clark [et al.] // Stroke. – 1994. – N 25(7). – P. 1411–1415.
41. Monoclonal antibody to the ICAM-1 adhesion site reduces neurological damage in a rabbit cerebral embolism stroke model / M. P. Bowes [et al.] // Exp. Neurol. – 1993. – N 119(2). – P. 215–219.
42. Effects of a selective CD11b/CD18 antagonist and recombinant human tissue plasminogen activator treatment alone and in combination in a rat embolic model of stroke / L. Zhang [et al.] // Stroke. – 2003. – N 34(7). – P. 1790–1795.
43. Сравнительная характеристика использования высоко- и низкомолекулярного гепаринов при нарушениях мозгового кровообращения в эксперименте / Н. Е. Максимович [и др.] // Отчет по НИИР / Гродненский гос. мед. ун.-т. [Электронный ресурс]. – 2006. – Режим доступа: http://.www.med.by/dn00/St19_3.htm. – Дата доступа: 02.02.2006.
44. Оковитый, С. В. Клиническая фармакология антиоксидантов / С. В. Оковитый // ФАРМиндекс-Практик. – 2003. – Вып. 5. – С. 85-111.
45. Медицинская реабилитация больных мозговым инсультом / Л. С. Гиткина [и др.]; под общ. ред. Л. С. Гиткиной. – Минск, 1998. – 60 с.
46. Лечебные физические факторы в реабилитации больных церебральными инсультами / А. В. Кочетков [и др.] // Вестник практической неврологии. – 1999. – № 5. – С. 21–24.
47. Therapeutic use transcranial magnetic stimulation of ischemic stroke patients / O. V. Kisten [et. al.] // European Journal of Neurology. – 2004. – Vol. 11. – P. 149.
48. Гемодинамические эффекты трансцеребральной электро- и электромагнитотерапии больных инсультом / А. В. Кочетков [и др.] // Вопр. курортологии. – 1999. – № 4. – С. 17–21.
49.Транскраниальная магнитная стимуляция как лечебный фактор / В. В. Евстигнеев [и др.] // Здравоохранение. – 2004. – № 9. – С. 32-38.
50. Современные технологии магнитотерапии / В. С. Улащик // Здравоохранение. – 2006. – № 12. – С. 30-36.

Поступила 22.10.2007г.