

## Профилактика осложнений в послеоперационном периоде у больных со стенозом сонных артерий

И. С. Пуляева, В. А. Прасол, Ю. В. Иванова

Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины, г. Харьков

## Prophylaxis of complications in postoperative period in patients, suffering stenosis of carotid arteries

I. S. Pulyaeva, V. A. Prasol, Yu. V. Ivanova

Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery, Kharkov

### Реферат

**Цель.** Проанализировать результаты хирургического лечения пациентов со стенозом сонных артерий в сочетании с консервативной терапией.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 58 пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий и/или наличием эмбологенной бляшки, которым с 2017 по 2019 г. в Институте общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева проводили интраоперационную сопутствующую консервативную терапию с учетом риска развития ишемии головного мозга и реперфузионного синдрома.

Мужчин было 52 (89,7%), женщин – 6 (10,3%). Средний возраст оперированных больных составил (65 ± 15) лет.

**Результаты.** На основании анализа литературы, данных исследования агрегации тромбоцитов пациентам в периоперационном периоде разработан алгоритм сопутствующей консервативной терапии: введение гепарина 5000 ЕД за 5 мин до пережатия внутренней сонной артерии под контролем ИСТ; введение цитиколина 1000 мг за 5 мин до пережатия внутренней сонной артерии пациентам с неврологическим дефицитом при неврологической пробе и использованием временного шунта. У всех больных в послеоперационном периоде не выявлено осложнений. Больным проведен контроль проходимости сонных артерий и состояния зоны ишемии на 14-е сутки, стеноза сонных артерий не выявлено. Незначительные осложнения в виде напряженной гематомы, требовавшие ревизии послеоперационной раны с гемостазом, наблюдали у 4 больных. У 2 больных послеоперационный период осложнился парезом подъязычного нерва из-за сдавления гематомой.

**Выводы.** Введение цитиколина перед пережатием сонной артерии при каротидной эндартерэктомии с временным шунтом позволяет снизить риск развития неврологических осложнений, а в послеоперационном периоде при реперфузионном синдроме уменьшить его проявления.

**Ключевые слова:** цитиколин; хирургическое лечение; стеноз сонных артерий.

### Abstract

**Objective.** To analyze the surgical treatment results in patients, suffering carotid arteries stenosis, using endarterectomy in combination with conservative therapy.

**Materials and methods.** Results of treatment were analyzed in 58 patients, suffering hemodynamically significant stenosis of carotid arteries and/or presence of embologenic pluck, in whom from 2017 to 2019 yrs in V. T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery NAMS of Ukraine, Kharkov intraoperative supportive conservative therapy, taking into account the risk for development of the cerebral ischemia and the reperfusion syndrome, was conducted.

There were 52 (89.7%) men and 6 (10.3%) women. Middle age of the patients operated on have constituted (65 ± 15) yrs.

**Results.** Basing on the literature data analyzed as well as on investigation of the thrombocytes aggregation in patients in perioperative period the algorithm of supportive conservative therapy was elaborated: injection of 5000 IU heparin 5 min before the internal carotid artery clamping under the ICT control; injection of Citicoline 1000 mg 5 min before the internal carotid artery clamping to the patients with neurological deficiency in accordance to the neurological test data and with application of a temporary by-pass. In all the patients in postoperative period the complications were absent. Control of the carotid arteries passability and the ischemia zone state on the 14<sup>th</sup> day was conducted, the carotid arteries stenosis was not revealed. Nonsignificant complications, such as the stressed hematoma, demanding postoperative wound revision and hemostasis performance, were observed in 4 patients. In 2 patients postoperative period was complicated by the hypoglossal nerve paresis because of its squeezing by hematoma.

**Conclusion.** Citicoline injection before the carotid artery clamping in the carotid endarterectomy with a temporary by-pass permits to lower the risk for development of neurological complications, and while development of postoperative reperfusion syndrome – to reduce its signs.

**Keywords:** Citicoline; surgical treatment; stenosis of carotid arteries.

Профилактика нарушений мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу является наиболее актуальной задачей клинической ангионеврологии. Несмотря на внедрение множества новых препаратов, создание си-

стемы профилактики инсульта практически во всех развитых странах, частота острых НМК увеличивается [1].

В основном пациентам с ишемическим инсультом (ИИ) проводят консервативную терапию. В одном из первых

многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, проведенных в Японии, показана эффективность цитиколина в дозе 1000 мг/сут в течение 14 дней после развития инсульта [2]. В многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании сравнивали эффективность различных доз цитиколина (500, 1000 и 2000 мг/сут) и плацебо у 259 больных с ИИ, при этом отмечено уменьшение неврологического дефицита и степени инвалидизации через 12 нед после возникновения инсульта при назначении препарата в дозе 500 и 2000 мг/сут. В группе больных, которых лечили цитиколином в дозе 1000 мг/сут, положительные изменения не достигли статистической достоверности, но это могло быть связано с тем, что исходно больные имели невыраженные неврологические расстройства [3]. Исследователи, которые сравнивали эффективность цитиколина и плацебо у 394 больных с ИИ, в целом не отметили достоверного преимущества цитиколина в группе больных со средней или значительной степенью неврологического дефицита [4]. Другие исследователи оценивали эффективность цитиколина (2000 мг/сут перорально в 2 приема) у 899 больных с ИИ в бассейне средней мозговой артерии, при этом достоверного преимущества цитиколина не отмечено, однако достоверно чаще наблюдалось очень хорошее восстановление (оценка степени инвалидизации по шкале Ренкина составила 0–1 балл) [5, 6].

В послеоперационном периоде из-за нарушений в системе гемостаза в оперированной зоне частота НМК составляет 2,7% [7]. Как правило, НМК возникают в первые часы после операции каротидной эндартерэктомии (КЭ) [8–10]. Р. D. Hayes и соавторы показали, что наиболее значимым фактором риска развития послеоперационных НМК являются не технические ошибки во время операции, а гиперфункция тромбоцитов [10].

Цель исследования: проанализировать результаты хирургического лечения стеноза сонных артерий в сочетании с консервативной терапией.

### **Материалы и методы исследования**

Проанализированы результаты лечения 58 пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий и/или наличием эмбологенной бляшки, которым с 2017 по 2019 г. в Институте общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева проводили интраоперационную сопутствующую консервативную терапию с учетом риска развития ишемии головного мозга и реперфузионного синдрома. Мужчин было 52 (89,7%), женщин – 6 (10,3%). Средний возраст оперированных больных составил (65 ± 15) лет.

Всем пациентам со стенозом сонных артерий по данным ультразвукового исследования (УЗИ) при согласии пациента на операцию и отсутствии противопоказаний была проведена компьютерная томография (КТ) с контрастированием экстра- и интракраниального отделов сонных артерий. Неконтрастная магнитно-резонансная томография (МРТ) или КТ головного мозга – «золотой стандарт» обследования больного с инсультом (позволяет

исключить внутричерепное кровоизлияние и другие неврологические заболевания, например, опухоль) проведена пациентам с наличием неврологического дефицита.

В план обследования больного с ИИ входят стандартные предоперационные исследования. Всем больным с ИИ выполняют электрокардиографию, позволяющую выявить нарушения ритма, ишемию и другие изменения миокарда.

К сожалению, в нашей стране многим больным с предполагаемым ИИ не выполняют КТ или МРТ головы. Только части больных проводят УЗИ сонных, позвоночных и церебральных артерий, а еще реже выполняют КТ– и МР–ангиографию.

Показаниями к КЭ являлись стеноз сонной артерии более 50% у симптомных пациентов, критический стеноз у асимптомных пациентов при необходимости проведения хирургического лечения основного заболевания под общей анестезией, наличие эмбологенной бляшки. Всем пациентам выполняли оперативное вмешательство под проводниковой анестезией, что позволяло контролировать сознание в период пережатия сонной артерии. При наличии неврологического дефицита выполняли эндартерэктомии из внутренней сонной артерии (ВСА) с использованием временного шунта и шиванием синтетической заплаты у 16 больных. У 42 больных была выполнена эверсионная эндартерэктомия.

В послеоперационном периоде пациенты находились сутки в реанимационном отделении для мониторинга коррекции артериального давления (АД).

При КТ с контрастированием определяли состояние артерий виллизиева круга, наличие зоны предшествующих инфарктов, сопутствующей патологии. При малейшем подозрении на неудовлетворительное состояние периферического мозгового русла или стеноз интракраниального отдела пациентам назначали цитиколин интраоперационно.

Во время и после операции проводили мониторинг АД. Интраоперационная защита заключалась в следующем. АД в момент пережатия сонных артерий поддерживали на уровне выше рабочего на 20–30 мм рт. ст.; индукция в наркоз с применением 20% раствора натрия оксибутирата 40,0 мл, перед пережатием сонных артерий дополнительно вводили 1% раствор тиопентала натрия 40,0 мл, вводили гепарин в дозе 5000 ЕД. Необходимость применения внутрипросветного шунта определяли по такому критерию: отношение ретроградного давления в ВСА к системному менее 40%.

Временный шунт использовали у 32% больных. Ни одному пациенту не было отказано в оперативном лечении из-за недоступности непораженной части ВСА.

Перенесенное острое НМК увеличивает риск периоперационной ишемии головного мозга, что оправдывает использование временного шунта у данной категории больных.

### **Результаты**

На основании анализа литературы, данных исследования агрегации тромбоцитов пациентам в периопера-

ционном периоде разработан алгоритм сопутствующей консервативной терапии: введение гепарина 5000 ЕД за 5 мин до пережатия ВСА под контролем ИСТ; введение цитиколина 1000 мг за 5 мин до пережатия ВСА пациентам с неврологическим дефицитом при неврологической пробе и использованием временного шунта. То, что во время пережатия ВСА практически всегда возникает оксидантный стресс, обуславливает следующее, возможно, спорное положение – необходима препаратная защита мозга во время пережатия ВСА.

Всем пациентам первые трое суток после операции назначали антикоагулянтные, антибактериальные препараты и дезагреганты.

Клопидогрель в дозе 75 мг назначали в первые сутки после операции, его прием продолжали минимум до 1 мес после операции пациентам, которым не нужно было проводить второй этап оперативного лечения. Следует отметить, что не зафиксировано больших кровотечений и ранних послеоперационных тромбозов.

Непосредственные результаты операции оценивали комплексно на основании степени изменения клинического статуса и наличия послеоперационных осложнений.

У всех больных в послеоперационном периоде не выявлено осложнений. Больным был проведен контроль проходимости сонных артерий и состояния зоны ишемии на 14–е сутки, стеноза сонных артерий не выявлено.

Незначительные осложнения в виде напряженной гематомы, требовавшие ревизии послеоперационной раны с гемостазом, наблюдали у 4 больных. У 2 больных послеоперационный период осложнился парезом подъязычного нерва из-за сдавления гематомой.

Особое опасение в послеоперационном периоде вызывал реперфузионный синдром, который проявился у 3 больных головной болью и головокружением. Данный синдром начинался с 3–х суток и купировался на 7–10–е сутки после введения цитиколина, требовал контроля и коррекции АД.

Все пациенты были выписаны в стабильном состоянии.

### Обсуждение

Пациентам с поражением сонных артерий с целью лечения и профилактики ИИ необходимо выполнять МРТ или КТ с контрастированием при наличии стеноза ВСА по данным УЗИ для определения тактики лечения. При развитии ишемии головного мозга снижается уровень аденозинтрифосфата, что приводит к утечке ионов через клеточные мембраны, деполяризации мембран, высвобождению глутамата и других возбуждающих аминокислот, приводящих к гибели нейронов по механизмам апоптоза и некроза. Цитиколин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов, способствуя улучшению функции мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Оказывая стабилизирующий эффект на мембрану, цитиколин уменьшает отек мозга.

Активации кислородного энергообмена практически во всех органах, находящихся в состоянии метаболиче-

ской недостаточности, способствуют усиление обмена высокоэнергетических фосфатов в клетке, активация ферментов окислительного фосфорилирования и ускорение синтеза углеводов и белков и распада продуктов анаэробного гликолиза.

Применение временного шунта поддерживает мозговой кровоток во время операции, что предотвращает риск развития ИИ, увеличение времени операции при адекватной мозговой перфузии не влияет отрицательно на результаты КЭ.

Даже при функционирующем временном шунте контралатеральный стеноз ВСА резко усиливает риск инсульта, что оправдывает применение цитиколина.

### Выводы

1. Введение цитиколина перед пережатием сонной артерии при КЭ с временным шунтом позволяет снизить риск возникновения неврологических осложнений, а в послеоперационном периоде при реперфузионном синдроме уменьшить его проявления.

2. Оперативное лечение атеросклеротического стеноза сонных артерий с вшиванием синтетической заплатки приводит к активации тромбоцитарного звена гомеостаза, что требует назначения антикоагулянтов и дезагрегантов.

### Подтверждение

**Финансирование.** Исследование выполнено в соответствии с запланированной научно-исследовательской работой Института общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины.

**Информация о вкладе каждого участника.** Пуляева И. С. – концепция и дизайн исследования; Прасол В. А. – сбор и обработка материалов; Иванова Ю. В. – анализ полученных данных, написание текста.

**Конфликт интересов.** Авторы статьи декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Согласие на публикацию.** Все авторы прочли и одобрили окончательный вариант рукописи. Все авторы дали согласие на публикацию этой рукописи.

### References

1. Suslinoy ZA, Piradova MA, editors. Insult: diagnostika, lechenie i profilaktika. – Moskva: MEDpress–inform; 2008. 288 s.
2. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: The Brain Attack Study. Stroke. 2006;37(3):769–75. doi: 10.1161/01.str.0000204041.13466.4c.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Trombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317–29. doi: 10.1016/j.jvs.2008.10.047.
4. Qureshi AI, Kirmani JF, Sayed MA, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, et al. Buffalo Metropolitan Area and Erie County Stroke Study Group. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. Neurology. 2005;64(12):2115–20. doi: 10.1212/01.WNL.0000165951.03373.25.
5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333(24):1581–7. doi: 10.1097/00008506-199604000-00018.

6. Haley C.E, Lyden PD, Johnston KC, Hemmen TM, TNK in Stroke Investigators. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36(3):607–12. doi: 10.1161/01.str.0000154872.73240.e9.
7. Tytgat SHAJ, Laman DM, Rijken AM, Klinks R, Voorwinde A, Ultee JM, et al. Emboli Rate During and Early after Carotid Endarterectomy after a Single Preoperative Dose of 120mg Acetylsalicylic Acid—A Prospective Double-Blind Placebo Controlled Randomised Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 29(2):156–62. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.11.009.
8. De Borst GJ, Hilgevoord AAJ, de Vries JPPM, van der Mee M, Moll FL, van de Pavoordt HDWM, et al. Influence of Antiplatelet Therapy on Cerebral Micro-Emboli after Carotid Endarterectomy using Postoperative Transcranial Doppler Monitoring. *Eur J Vasc Endovasc Surgery*. 2007;34(2):143–5. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.05.004.
9. Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, Cosgrove M, Toole JF, Barnett HJ, et al. Carotid Plaque Pathology: Thrombosis, Ulceration, and Stroke Pathogenesis. *Stroke*. 2005; 36:253–8. doi: 10.1161/01.STR.0000152336.71224.21.
10. Hayes PD, Box H, Tull S, Bell PRF, Goodall A, Naylor AR. Patients' thromboembolic potential after carotid endarterectomy is related to the platelets' sensitivity to adenosine diphosphate. *J Vasc Surg*. 2003;38(6):1226–31. doi: 10.1016/j.jvs.2003.05.001.

Надійшла 23.11.2019