

На правах рукописи

КУЧЕРЕНКО
Станислав Сергеевич

КЛИНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ОТКРЫТЫХ И
ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ

14.01.26. – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва

2012

Работа выполнена в ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России.

Научные консультанты:

академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Шевченко Юрий Леонидович;

доктор медицинских наук, профессор **Кузнецов Алексей Николаевич**

Официальные оппоненты:

Белов Юрий Владимирович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, Российский научный центр хирургии РАМН, руководитель отделения хирургии аорты и ее ветвей;

Иванов Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, 3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого МО РФ, начальник центра рентгенохирургических методов диагностики и лечения;

Сорока Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, профессор кафедры хирургии повреждений.

Ведущая организация:

ФБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н.Бурденко» МО РФ

Защита состоится « 23 » ноября 2012 г. в « 14.00 » часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук Д 208.123.01 при ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздравсоцразвития России по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздравсоцразвития России по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65.

Автореферат разослан « _____ » августа 2012 года

Учёный секретарь совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев С.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Цереброваскулярная патология является одной из наиболее важных проблем сердечно – сосудистой хирургии и неврологии [Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Покровский А.В., 2004; Kleindorfer D. et al., 2006]. Частота цереброваскулярных заболеваний в последние годы продолжает неуклонно расти, а смертность и инвалидизация вследствие ишемического повреждения головного мозга остаются высокими [Виленский Б.С., 2002]. Сосудистые заболевания головного мозга занимают второе место в структуре смертности населения и первое – среди причин инвалидизации [Donnan G.A. et al., 1993; Верещагин Н.В. и др., 1997; Кузнецов А.Н., 2008]. Современная терапия и профилактика церебральных ишемических нарушений базируется на выявлении их этиопатогенетического варианта. При ишемическом инсульте вследствие гемодинамически значимого стенозирующего поражения магистральной артерии головного мозга в ближайшее время после дебюта заболевания рассматривается вопрос о полном восстановлении просвета артерии. Хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий зарекомендовало себя как надежный способ профилактики и лечения хронической цереброваскулярной недостаточности атеросклеротического генеза [Вачев А.Н., 2003; Покровский А.В., 2003; Лютиков В.Г. и др., 2006; Kragsterman V. et al., 2006]. В настоящее время разработаны и рекомендованы к практическому использованию специфические методы оперативного лечения, направленные на восстановление просвета стенозированного сосуда как для вторичной, так и первичной профилактики ишемического инсульта [Шевченко Ю.Л. и др., 2006; Кузнецов А.Н., 2008]. К их числу относится широкий спектр операций и манипуляций, выполняемых при стено-окклюзирующих поражениях церебральных артерий. Наиболее часто используется каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). КЭЭ используется в качестве эффективного метода

лечения пациентов как с асимптомными, так и симптомными каротидными стенозами [Белов Ю.В., 2000; Сорока В.В., 2002; Rothwell et al., 2003]. Несмотря на длительный период времени, прошедший с момента первого вмешательства, показания к выполнению этой операции, а также вопросы её безопасности остаются до конца не решенной проблемой. Например, окклюзия контралатеральной внутренней сонной артерии увеличивает периоперационный риск осложнений вмешательства, также как и КЭЭ с установкой временного внутрипросветного шунта (ВВШ). Указанные обстоятельства предопределили поиск путей, направленных на снижение периоперационного риска осложнений как за счет совершенствования техники самой операции, так и благодаря внедрению методики транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием (ТБАС) сонных артерий. Некоторые авторы полагают, что данная методика практически не имеет противопоказаний, тем более что внедрение систем защиты головного мозга от эмболии позволило существенным образом улучшить результаты указанных вмешательств. Следовательно, ТБАС сонных артерий является потенциально перспективным методом повышения безопасности в хирургическом лечении каротидных стенозов [Кузнецов А.Н., 2008, Иванов В.А. и др., 2011]. К основным преимуществам операции ТБАС следует отнести: выполнение её под местной анестезией чрескожным доступом пациентам с тяжелой сопутствующей патологией и больным после ранее перенесенной КЭЭ; возможность проведения одномоментных операций пациентам с мультифокальным атеросклеротическим поражением различных артериальных бассейнов; минимальная продолжительность ишемии мозга при баллонной дилатации; отсутствие местных хирургических осложнений; сокращение продолжительности стационарного лечения [Шевченко Ю.Л. и др., 2006; Скворцова В.И., 2007; Свистов Д.В. и др., 2008]. Однако, несмотря на очевидные преимущества метода, существует целый ряд специфических

осложнений, к которым относят: диссекцию сосуда, нефропатию вследствие использования контрастного вещества, гипотензию и брадикардию, транзиторный вазоспазм, церебральную микроэмболию. Многочисленные современные исследования посвящены сравнительному анализу эффективности и безопасности этих методов [Шевченко Ю.Л. и др., 2006; Кузнецов А.Н., 2008; Иванов В.А. и др., 2011]. Однако до настоящего времени не систематизированы факторы риска, коррекция которых позволит снизить количество осложнений, а также не разработана современная прогностическая модель в отношении исходов хирургического лечения каротидных стенозов. Разработка и внедрение в повседневную практику клинических алгоритмов с целью выбора вида вмешательства позволит значительно улучшить качество медицинской помощи данной категории больных.

Цель исследования - разработать концепцию клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта для улучшения качества медицинской помощи данной категории больных.

Задачи исследования.

1. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты КЭЭ и ТБАС при первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта.

2. С помощью ультразвукового доплерографического мониторинга изучить интраоперационные факторы риска осложнений, связанные с изменением церебральной гемодинамики при выполнении операций на сонных артериях.

3. Сравнить эффективность и безопасность КЭЭ и ТБАС в первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта.

4. Выявить дооперационные, интраоперационные, а также послеоперационные факторы риска осложнений открытых и

эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях для прогнозирования их исхода.

5. Сформулировать концепцию клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта.

Научная новизна исследования. Впервые на большом клиническом материале установлена частота осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях, выявлена ведущая роль эмболии как фактора риска развития церебральных ишемических нарушений по сравнению с гипо – и гиперперфузией. Показано, что церебральный вазоспазм является частым событием при выполнении эндоваскулярных вмешательств и не приводит к развитию стойкого остаточного неврологического дефицита. Доказано, что выполнение классической каротидной эндартерэктомии с временным внутрисосудистым шунтированием связано с повышенным риском осложнений хирургического лечения стенозов ВСА. Продемонстрирована одинаковая эффективность и безопасность каротидной эндартерэктомии и транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий. Всесторонне обосновано, что для решения вопроса о выборе метода хирургического вмешательства с целью реваскуляризации головного мозга необходим индивидуальный подход в каждой конкретной клинической ситуации. Установлено, что применение транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий позволяет сократить количество ИВЛ, а также снизить сроки стационарного лечения. Впервые определены показания к выбору метода хирургической профилактики ишемического инсульта. На основе дискриминантного анализа впервые разработана модель для прогнозирования осложнений каротидной эндартерэктомии и транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий на основе выявленных факторов риска. Впервые сформулирована

концепция клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств.

Практическая значимость исследования. Определены показания для проведения каротидной эндартерэктомии и транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием сонных артерий. Установлены факторы риска осложнений операций. На основе дискриминантного анализа разработана модель прогнозирования исхода открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях. Определена тактика минимизации факторов риска путем проведения антитромботической и холестеринснижающей терапии в предоперационном периоде, сокращения продолжительности операции, профилактики материальной микроэмболии, а также дополнительной медикаментозной подготовки пациента к операции при наличии в анамнезе инфаркта миокарда с признаками сердечной недостаточности.

Положения, выносимые на защиту.

1. Каротидная эндартерэктомия и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий имеют одинаковую эффективность и безопасность в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

2. Каротидная эндартерэктомия имеет преимущество перед транслюминальной баллонной ангиопластикой со стентированием в случае наличия особенностей анатомического строения сонных артерий, отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна, отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов, а также тяжелой сопутствующей патологии. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий имеет преимущество перед каротидной эндартерэктомией в случае мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций, при расположении

атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах, а также при наличии тяжелой сопутствующей патологии.

3. Дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей: степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой артерии, наличие в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы крови, возраст пациента.

4. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются: продолжительность операции, количество МЭС. Послеоперационным фактором риска осложнений хирургического лечения является количество МЭС.

5. Основой концепции клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является индивидуальный выбор вида вмешательства с минимизацией факторов риска для прогнозирования осложнений КЭЭ и ТБАС у каждого конкретного пациента.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на Российском нейрохирургическом форуме «Сосудистая нейрохирургия», пленуме правления Ассоциации нейрохирургов России (Екатеринбург, 2011), II Российском конгрессе с международным участием «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Санкт-Петербург, 2007), первой Всероссийской научно – практической конференции «Современные методы диагностики и лечения кардиальной и церебральной патологии» (Калининград, 2007), второй Всероссийской научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения кардиальной и

церебральной патологии» (Калининград, 2008), шестом Мировом Конгрессе по инсульту (Вена, 2008), I Национальном Конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2008), симпозиуме «Актуальные вопросы неврологии» (Судак, 2008), 9 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (Санкт-Петербург, 2009), Всероссийской юбилейной научно-практической конференция «Актуальные проблемы клинической неврологии», посвященной 85-летию со дня рождения выдающегося отечественного невролога Заслуженного деятеля науки России, профессора В.С.Лобзина (Санкт-Петербург, 2009), XI международной конференции «Новые стратегии в неврологии» (Судак, 2009), Российской научно-практической конференции «Нарушение мозгового кровообращения. Патопфизиология, клиника, диагностика, лечение» (Барнаул, 2009), 13 Конгрессе европейской федерации нейронаук (Флоренция, 2009), 19 Мировом неврологическом конгрессе (Тайланд, 2009), XII Международной конференции «Актуальные направления в неврологии: настоящее и будущее» (Судак, 2010), 7 Мировом Конгрессе по инсульту (Сеул, 2010), 16 конференции европейского общества нейросонологии и церебральной гемодинамики (Мюнхен, 2011), Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение» (Иркутск, 2011), Всероссийской научно-практической конференции «Сосудистые заболевания нервной системы» посвященной 100-летию со дня рождения выдающегося отечественного невролога профессора Н.Н.Аносова (Санкт-Петербург, 2011), V Всемирном конгрессе, посвященном противоречиям в неврологии (Пекин, 2011), X Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012).

Внедрение результатов работы. Полученные в ходе исследования диагностические и лечебно-профилактические алгоритмы позволяют

значительно улучшить качество медицинской помощи больным и нашли широкое практическое применение в отделениях сосудистой, эндоваскулярной хирургии, нейрососудистом и неврологическом отделениях Пироговского Центра. Уточнены показания и противопоказания к проведению КЭЭ и ТБАС, а также подтверждена их одинаковая эффективность и безопасность. Установлены дооперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы риска развития осложнений КЭЭ и ТБАС. Сформулирована концепция клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на основе полученной методом дискриминантного анализа модели индивидуального прогнозирования риска осложнений. Результаты исследования используются в учебном процессе и в научно-исследовательской работе по тематике изучения проблемы хирургической профилактики ишемического инсульта. Результаты проделанной работы широко используются при проведении практических занятий на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии, неврологическом и нейрососудистом отделениях ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова Минздравсоцразвития России». Полученные данные используются в лечебной работе клиник грудной и сердечно-сосудистой хирургии, неврологии с курсом нейрохирургии Пироговского Центра и его филиалах в Санкт-Петербурге, Мурманске, Туапсе.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликованы 36 печатных работ (в том числе 14 работ в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 238 страницах, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 33 рисунка, 38 таблиц; список литературы состоит из 119 отечественных и 215 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Обследовано 211 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздравсоцразвития России в период с 2004 по 2011 год (табл. 1). Пациенты оперированы на экстракраниальных отделах магистральных артерий головного мозга по поводу их гемодинамически значимых стено-окклюзирующих поражений. Среди обследованных больных было 40 женщин и 171 мужчина в возрасте от 41 до 82 лет.

Таблица 1

Группы обследованных больных

	Группа КЭЭ (n = 164)	Группа ТБАС (n = 47)
«Асимптомные» стенозы сонных артерий	136 (82,9%)	29 (61,7%)
Степень «асимптомного» стеноза сонной артерии		
50-69%	51 (37,5%)	3 (10,3%)
70-99%	85 (62,5%)	26 (89,7%)
Степень контралатерального стеноза		
0 - 49%	93 (68,4%)	11 (37,9%)
50 - 69%	27 (19,9%)	8 (27,6%)
70-99%	8 (5,9%)	5 (17,2%)
Окклюзия	8 (5,9%)	5 (17,2%)
«Симптомные» стенозы сонных артерий	28 (17,1%)	18 (38,3%)
Степень «симптомного» стеноза сонной артерии		
50-69%	7 (25,0%)	4 (22,2%)
70-99%	21 (75,0%)	14 (77,8%)
Степень контралатерального стеноза		
0 - 49%	18 (64,3%)	12 (66,7%)
50-69%	7 (25,0%)	2 (11,1%)
70-99%	1 (3,6%)	3 (16,7%)
Окклюзия	2 (7,1%)	1 (5,6%)
Эверсионная КЭЭ	117	-
Классическая КЭЭ без ВВШ	25	-
Классическая КЭЭ с ВВШ	22	-

Среди обследованных 211 пациентов симптомный стеноз ВСА выявлен у 46 больных (в группе КЭЭ - у 28 пациентов, в группе ТБАС - у

18), асимптомный стеноз - у 165 пациентов (в группе КЭЭ - у 136 больных, в группе ТБАС - у 29). Все пациенты с симптомным стенозом переносили атеротромбоэмболический ишемический инсульт, в соответствии с классификацией регистра мозгового инсульта TOAST. Стадии инсульта оценивались на основании классификации Гусева Е.И. и Скворцовой В.И. (2007 г.): от 0 до 3 суток – острейший период; от 3 до 21 суток – острый период; от 21 суток до 6 месяцев – ранний восстановительный период; от 6 месяцев до 2 лет – поздний восстановительный период; свыше 2 лет – остаточные явления. Показания к каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и транслюминальной каротидной баллонной ангиопластики со стентированием с использованием системы дистальной защиты от эмболии (ТБАС) определялись на основании критериев, полученных при исследованиях ACAS и NASCET. Поскольку до настоящего времени не существует единства мнения в отношении выбора того или иного вида хирургической церебральной реперфузии, показания и противопоказания к КЭЭ или ТБАС нами были установлены на основании эмпирических представлений.

Показаниями для проведения КЭЭ являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюзирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в случае:

- наличия особенностей анатомического строения сонных артерий;
- отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна;
- отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии.

Показаниями для проведения ТБАС являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюзирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в

случае:

- мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций;
- расположения атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах;
- наличия тяжелой сопутствующей патологии.

Не включались в исследование пациенты с: рестенозами после ранее выполненной КЭЭ или ТБАС, постлучевыми стенозами сонных артерий, преимущественным поражением артерий вертебрально – базилярного бассейна, тяжелыми нарушениями ритма сердца (мерцательная аритмия, фибрилляция и трепетание предсердий и желудочков), выраженной дыхательной недостаточностью, сердечной недостаточностью III – IV класса.

Больные подвергались комплексному клиническому, лабораторному и инструментальному обследованию. Лабораторное обследование включало: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ плазмы крови. Исследование клинического анализа крови, клинического анализа мочи и биохимического анализа плазмы крови производилось на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы «Olimpus», Япония. Диагностика свертывающей системы крови выполнялась на приборе «BCT DADe» (Behring, Германия) и включала: коагулограмму (фибриноген, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбиновое время, D-димер, тромбиновое время, антитромбин III); международное нормализованное отношение (МНО). Электрокардиография (ЭКГ) выполнялась на аппарате Corolifax GEM (Nihon Konden, Япония) в 12 стандартных отведениях по общепринятой методике. Всем больным выполнялась ультразвуковая доплерография церебральных сосудов с 60-минутным транскраниальным доплеровским мониторингом средней мозговой артерии с детекцией

микроэмболических сигналов (МЭС). Ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга проводилась на аппарате Companion III /VIASIS/ фирмы Nicolet Nic Vue, Германия в соответствии с общепринятым протоколом экстра- и транскраниального исследования. Ультразвуковое сканирование сонных артерий на шее выполнялось на аппаратах Logiq XP Book, General Electric (США), Vivid 7, General Electric, (США), Logiq S6, General Electric, (США), Voluson E8, General Electric, (США). Всем больным проведена трансторакальная и/или трансэзофагеальная эхокардиография, которые выполнялись на аппарате «Vivid 7/Vivid 7 PRO», General Electric, (США). Пациентам проводились нейровизуализирующие исследования, в том числе с визуализацией сосудов головного мозга. Магнитно-резонансная томография выполнялась на аппаратах Signa 1,5 THdxt GE Medical Systems, (США), а также Intera 1,5 T Nova Philips Medical Systems, Нидерланды с напряженностью поля 1,5 Т. Компьютерная томография головного мозга выполнялась на рентгеновских компьютерных томографах Brilliance CT 64 slice, «Philips Medical Systems», (США), а также «Somatom Sensation 4», Siemens AG, Германия. Селективная ангиография церебральных артерий выполнялась в рентгеноперационной, оснащенной цифровым ангиографическим комплексом INFINIX 8000 (TOSHIBA, Япония), типовыми системами мониторинга гемодинамики и аппаратами для кардиореанимации.

Результаты исследования и их обсуждение.

Частота и характер возникших осложнений в ближайшем послеоперационном периоде группы КЭЭ представлены в таблице 2. В 1 группе больных развилось 12 периоперационных осложнений (7,3%) у 10 больных (в 6,1% случаев). В 6 наблюдениях (3,7%) развился ишемический инсульт.

Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода
в группе КЭЭ

Осложнения, %	Группа КЭЭ (n = 164)
Ишемический инсульт	6 (3,7%)
Транзиторная ишемическая атака	1 (0,6%)
Инфаркт миокарда	3 (1,8%)
Экстрацеребральное кровотечение	1 (0,6%)
Поражения черепных нервов	1 (0,6%)
Итого:	12 (7,3%)
Летальность	2 (1,2%)

У 4 больных ишемический инсульт (2 из которых оказались летальными) развился при проведении КЭЭ с ВВШ пациентам с симптомным стенозом в условиях контралатеральной окклюзии. Таким образом, летальность отмечена в 2 наблюдениях (1,2%). У 2 асимптомных больных, перенесших КЭЭ, развился ишемический инсульт. Стенозирующее атеросклеротическое поражение ВСА этих пациентов характеризовалось наличием гетерогенных гиперэхогенных атеросклеротических бляшек, с неровным контуром и изъязвлением их поверхностей с признаками артерио-артериальной микроэмболизации. У 1 пациента наблюдалась транзиторная ишемическая атака (0,6%). В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (1,8%). В 1 случае (0,6%) возникло экстрацеребральное кровотечение из линии сосудистого шва. В 1 наблюдении (0,6%) возникло повреждение возвратного нерва. Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода в группе КЭЭ по видам реконструктивных операций на сонных артериях представлена в таблице 3.

Применение эверсионной КЭЭ сопровождалось менее интенсивной микроэмболизацией и риском развития периоперационной церебральной

ишемии. У большинства пациентов, которым выполнялась КЭЭ с ВВШ, эпизоды эмболии отмечались чаще, и их абсолютное число превышало показатели больных после КЭЭ без его применения. Выявлены статистически значимые различия между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений. Установлена умеренная положительная корреляционная связь между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $R = 0,63$ (уровень значимости $p < 0,05$). Во время КЭЭ и пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации оценивались следующие показатели: продолжительность операции, сроки пребывания в ОАР, необходимость и продолжительность использования ИВЛ, время пережатия ВСА, время стабилизации показателей гемодинамики после операции, а также длительность стационарного лечения (табл. 4).

Таблица 3

Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода в группе КЭЭ по видам реконструктивных операций на сонных артериях

Осложнения	Вид хирургического вмешательства		
	Эверсионная КЭЭ	Классическая КЭЭ с ВВШ	Всего
Ишемический инсульт	2	2	4
ТИА		1	1
Инфаркт миокарда	1	2	3
Экстрацеребральное кровотечение		1	1
Поражения черепных нервов	1		1
Летальность		2	2
Итого	4	8	12

Пребывание пациентов в отделении анестезиологии и реанимации
в группе КЭЭ

	Группа КЭЭ (n = 164)
Продолжительность операции, мин.	101,9±30,8
Сроки пребывания в ОАР, часы	103,9±27,4
Необходимость использования ИВЛ, %	100
Продолжительность ИВЛ, мин.	226,2±99,0
Время пережатия ВСА, с	1722±540
Время стабилизации показателей гемодинамики после операции, мин.	105,6±29,2
Длительность стационарного лечения, сут.	15,8±10,5

В группе ТБАС развилось 5 периоперационных осложнений (10,6%) у 5 больных (10,6%). Осложнения были представлены в 2 случаях (4,3%) ишемическим инсультом, в 2 наблюдениях (4,3%) - инфарктом миокарда, в 1 (2,1%) – транзиторной ишемической атакой. В 2 наблюдениях (4,3%) наступил летальный исход вследствие инфаркта миокарда на фоне геморрагического шока по причине кровотечения из невыявленного источника (предположительно из места пункции бедренной артерии) (табл. 5).

В рамках настоящего исследования частота встречаемости церебрального вазоспазма (ЦВ) при ТБАС. Выявлены причины его развития и роль в возникновении периоперационных осложнений. Установлено, что ЦВ развивается, приблизительно, при каждом третьем эндоваскулярном вмешательстве на сосудах головного мозга. При ТБАС частота развития ЦВ составила 38,5%. В большинстве случаев (93,8%) ЦВ имел легкую и среднюю степень тяжести и носил кратковременный характер (в пределах 15 минут). Отмечено, что ЦВ развивался при активных и продолжительных манипуляциях в различных сегментах церебральных артерий, как правило, в случае возникновения технических трудностей во время вмешательства. ЦВ не приводил к развитию стойкого остаточного неврологического дефицита.

Во время ТБАС и пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации оценивались следующие показатели: продолжительность операции, сроки пребывания в ОАР, необходимость и продолжительность использования ИВЛ, продолжительность баллон – окклюзии ВСА во время пре – и постдилатации, время стабилизации показателей гемодинамики после операции, а также длительность стационарного лечения (табл. 6).

Таблица 5

Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода
в группе ТБАС

Осложнения, %	Группа ТБАС (n = 47)
Ишемический инсульт	2 (4,3%)
Транзиторная ишемическая атака	1 (2,1%)
Инфаркт миокарда	2 (4,3%)
Итого	5 (10,6%)
Летальность	2 (4,3%)

Таблица 6

Пребывание пациентов в отделении анестезиологии и реанимации
в группе ТБАС

	Группа ТБАС (n = 47)
Продолжительность операции, мин.	77,6±30,0
Сроки пребывания в ОАР, часы	19,8±12,4
Необходимость использования ИВЛ,%	19,1%
Продолжительность ИВЛ, мин.	166,7±193,5
Продолжительность баллон – окклюзии ВСА во время пре – и постдилатации, с	9,2± 4,7
Время стабилизации показателей гемодинамики после операции, мин.	79,0±34,9
Длительность стационарного лечения, сут.	12,3±9,3

Отдаленные результаты в группе КЭЭ прослежены у 127 пациентов (77,4%) при сроке наблюдения от 2 до 82 (26,4 ± 20,8) месяцев. Частота и характер возникших осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены в таблице 7. В 1 группе развилось 17 отдаленных осложнений

(13,4%) у 17 больных (в 13,4% случаев). В 12 наблюдениях (9,4%) отмечено развитие рестеноза оперированной ВСА. В 2 случаях развился ипсилатеральный ишемический инсульт (1,6%). В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (2,4%). В 3 случаях (2,4%) наступил летальный исход: в одном наблюдении - вследствие развития контралатерального ишемического инсульта, в двух - в результате развития фатального инфаркта миокарда (табл. 7, 8).

Таблица 7

Частота осложнений отдаленного послеоперационного периода
в группе КЭЭ

Осложнения, %	Группа КЭЭ (n = 127)
Рестеноз	12 (9,4%)
Ишемический инсульт	2 (1,6%)
Инфаркт миокарда	3 (2,4%)
Итого	17 (13,4%)
Летальность	3 (2,4%)

Таблица 8

Частота осложнений отдаленного послеоперационного периода в
группе КЭЭ по видам реконструктивных операций на сонных артериях

Осложнения	Вид хирургического вмешательства			
	ККЭЭ	ЭКЭЭ	ККЭЭ с ВВШ	Всего
Рестеноз	2	7	3	12
Ишемический инсульт		1	1	2
Инфаркт миокарда	1	1	1	3
Итого:	3	9	5	17
Летальность	1	2		3

Отдаленные результаты в группе ТБАС прослежены у 38 пациентов (80,9%) при сроке наблюдения от 4 до 46 ($22,1 \pm 14,7$) месяцев. Частота и характер возникших осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены в таблице 9. Во 2 группе развилось 6 послеоперационных

осложнений (15,8%) у 6 больных (в 15,8% случаев). В 1 наблюдении (2,6%) развился рестеноз оперированной ВСА. У 2 пациентов (5,3%) развился ишемический инсульт: в 1 наблюдении ипсилатеральный по отношению к оперируемой артерии и в 1 случае - контралатеральный. В 3 наблюдениях развился инфаркт миокарда (7,9%). В 1 случае (2,6%) наступил летальный исход вследствие перенесенного фатального инфаркта миокарда (табл. 9).

Таблица 9

Частота осложнений отдаленного послеоперационного периода
в группе ТБАС

Осложнения, %	Группа ТБАС (n= 38)
Рестеноз	1 (2,6%)
Ишемический инсульт	2 (5,3%)
Инфаркт миокарда	3 (7,9%)
Итого:	6 (15,8%)
Летальность	1 (2,6%)

Сравнительный анализ ближайших осложнений КЭЭ и ТБАС в первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта проведен по методу лечения с помощью Хи - квадрат критерия Пирсона (таб. 10).

Таблица 10

Сравнение ближайших осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях

Осложнения, %	Группа КЭЭ (n = 164)	Группа ТБАС (n = 47)	χ^2	P
Ишемический инсульт	6 (3,7%)	2 (4,3%)	0,04	0,8502
Транзиторная ишемическая атака	1 (0,6%)	1 (2,1%)	0,9	0,3437
Инфаркт миокарда	3 (1,8%)	2 (4,3%)	0,93	0,3350
Экстрацеребральное кровотечение	1 (0,6%)	0	0,29	0,5915
Поражения черепных нервов	1 (0,6%)	0	0,29	0,5915
Аллергическая реакция на контрастное вещество	0	1 (2,1)	3,51	0,0612
Итого	12 (7,3%)	6 (12,8%)	0,54	0,4608
Летальность	2 (1,2%)	2 (4,3%)	1,81	0,1785

Значимых различий тяжести инсульта по шкале NIHSS среди больных с послеоперационным инсультом не было выявлено в обеих группах (1 группа NIHSS = $12,5 \pm 3,7$; 2 группа NIHSS = $11,8 \pm 2,9$; $p > 0,05$), через 1 месяц параметры NIHSS $9,6 \pm 2,0$ и $10,3 \pm 1,7$, соответственно, $p > 0,05$ (рис. 1).

Не обнаружено статистически значимого улучшения жизнедеятельности пациентов 1 группы (шкала Бартела = $20,3 \pm 0,7$) по сравнению с пациентами 2 группы (шкала Бартела = $15,1 \pm 5,3$) ($p > 0,05$) на вторые сутки после операции. При контрольном осмотре больных 1 группы через 1 месяц выраженность ограничения жизнедеятельности по шкале Бартела составила $47,8 \pm 6,1$, тогда как во 2 группе больных аналогичный показатель составил $51,5 \pm 3,4$ и также не имел статистически значимых различий $p > 0,05$ (рис.2).

Не выявлено статистически значимого улучшения жизнедеятельности пациентов 1 группы (шкала Ранкина = $4,25 \pm 0,9$) по сравнению с пациентами 2 группы (шкала Ранкина = $3,85 \pm 1,7$) ($p > 0,05$) на вторые сутки операции, и к исходу 1 месяца: $2,4 \pm 1,5$ и $2,1 \pm 0,7$, соответственно, $p > 0,05$ (рис.3). Таким образом, ближайший период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты периоперационных ТИА, инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом ТБАС. Отмечено статистически незначимое преобладание частоты наступления летальных исходов в группе ТБАС.

Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях представлено в таблице 11.

Таким образом, отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты рестенозов ВСА в группе больных, оперированных методом КЭЭ, а также статистически незначимым преобладанием ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом ТБАС. Отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется одинаковым уровнем летальности.

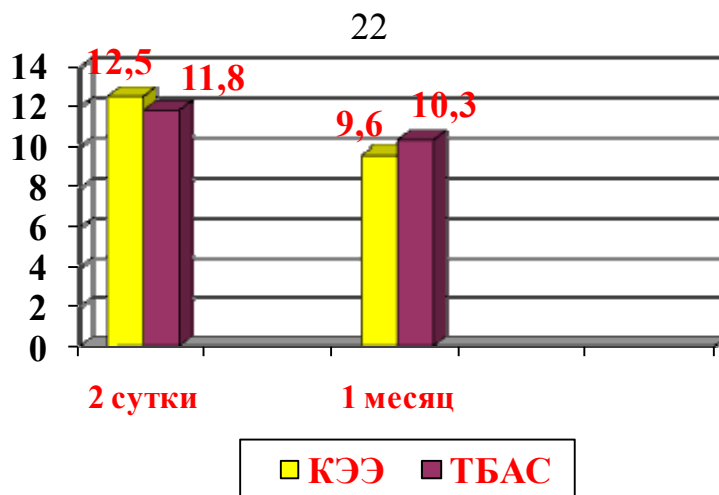


Рис. 1. Динамика NIHSS в группе пациентов с послеоперационным инсультом.

$p > 0,05$

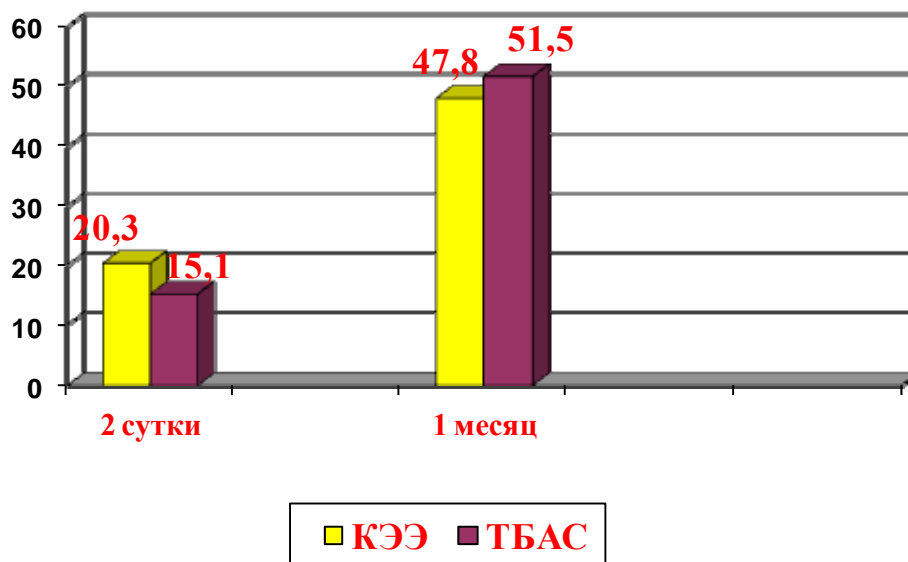


Рис. 2. Динамика индекса Бартела в группе больных с послеоперационным инсультом

$p > 0,05$

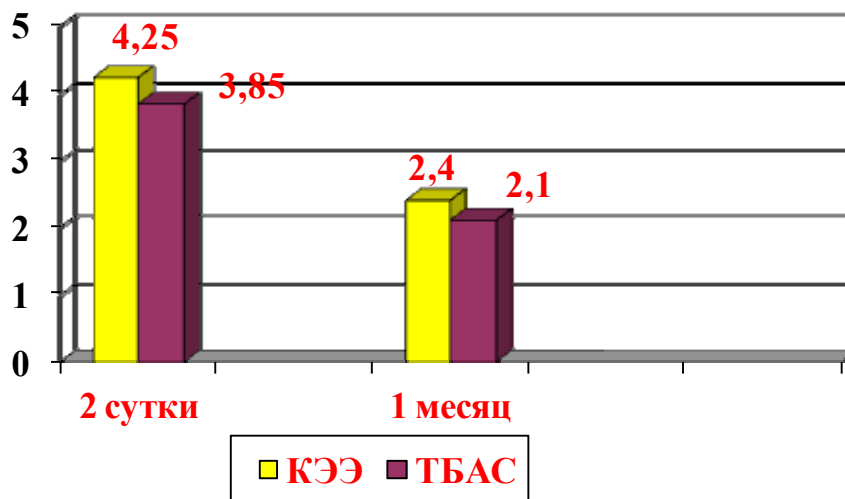


Рис. 3. Модифицированная шкала Ранкина

$p > 0,05$

Таблица 11

Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций
на сонных артериях

Осложнения	Группа КЭЭ (n = 127)	Группа ТБАС (n = 38)	χ^2	p
Рестеноз	12 (9,4%)	1 (2,6%)	1,87	0,1712
Ишемический инсульт	2 (1,6%)	2 (5,3%)	1,68	0,1947
Инфаркт миокарда	3 (2,4%)	3 (7,9%)	2,55	0,1100
Итого:	17 (13,4%)	6 (15,8%)	0,14	0,7074
Летальность	3 (2,4%)	1 (2,6%)	0,1	0,9245

В группах обследованных больных проведен сравнительный анализ временных показателей пребывания пациентов в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, интраоперационных показателей и длительности стационарного лечения (табл. 12). В группе КЭЭ ИВЛ использовали в 100% случаев, а в группе ТБАС только в 19,1% наблюдений. Отмечены статистически значимые различия по продолжительности операции, срокам пребывания в реанимации, продолжительности ИВЛ, времени пережатия ВСА для больных группы КЭЭ и продолжительность баллон-окклюзии ВСА во время пре- и постдилатации больных группы ТБАС, в пользу меньших временных затрат в группе ТБАС. Длительность стационарного лечения была достоверно меньше среди пациентов оперированных методом ТБАС.

Таблица 12

Пребывание пациентов в отделении анестезиологии и реанимации
в группах КЭЭ и ТБАС

	Группа КЭЭ (n = 164)	Группа ТБАС (n = 47)	p
Продолжительность операции, мин.	101,9±30,8	77,6±30,0	0,0000
Сроки пребывания в ОАР, часы	103,9±27,4	19,8±12,4	0,0000
Продолжительность ИВЛ, мин.	226,2±99,0	166,7±193,5	0,0048
Время пережатия ВСА для больных 1-й группы и продолжительность баллон-окклюзии ВСА во время пре- и постдилатации, с	1722±540	9,2± 4,7	0,0000
Время стабилизации показателей гемодинамики после операции, мин.	105,6±29,2	79,0±34,9	0,0000
Длительность стационарного лечения, сут.	15,8±10,5	12,3±9,3	0,0402

Прогнозирование исхода оперативного лечения осуществлялось путем определения клинической безопасности проведения КЭЭ и ТБАС с использованием линейных классификационных функций (ЛКФ) и канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ).

Для решения задачи прогнозирования осложнений хирургической реваскуляризации ВСА больным с «симптомным» или «асимптомным» каротидным стенозом методами КЭЭ и ТБАС использовался дискриминантный анализ. Медицинская диагностика с применением дискриминантного анализа выполнялась в три этапа.

На первом этапе осуществлялась подготовка к формированию обучающей информации. Основным группировочным признаком избраны интра – и послеоперационные осложнения, так как основной задачей медицинской диагностики являлась минимизация осложнений хирургического лечения. Осложнения определялись на основании комплексного клинико - инструментального обследования 211 больных. Таким образом, все 211 обследованных больных были разделены на группы в соответствии с признаком наличия или отсутствия осложнений хирургического лечения каротидного стеноза методами КЭЭ и ТБАС. Группа с осложнениями состояла из 18 больных (значение группировочного признака – 1), с отсутствием осложнений - 193 человек (значение группировочного признака – 2). Были проанализированы значимые для диагностики осложнений данные клинической картины и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования. Значения 62 показателей были представлены в натуральных единицах измерения и баллах.

На втором этапе пошагово с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были определены 6 наиболее информативных и статистически значимых дооперационных факторов риска осложнений хирургического лечения, которые представлены в таблице 13

(последовательность признаков определялась уровнем вероятности (p-level).

Таблица 13

Дооперационные факторы риска осложнений КЭЭ и ТБАС и их коды

Предиктор	Наименование Предиктора	Коды предикторов	p-level
X1	Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	Гиперкоагуляция - 1, гипокоагуляция - 2, норма - 3.	0,000000
X2	Степень атеросклеротического поражения конралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	Контралатеральный стеноз 0-49% - 1, конралатеральный стеноз 50-69% - 2, конралатеральный стеноз 70-99% - 3, конралатеральная окклюзия - 4.	0,000122
X3	Атеросклеротическая бляшка	Стабильная - 1, нестабильная - 2	0,016255
X4	Возраст пациента	Абсолютные числа	0,041375
X5	Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	Есть - 1, нет - 2	0,037329
X6	Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	Ипсилатеральный стеноз 50-69% - 1, ипсилатеральный стеноз 70-99% - 2.	0,013375

Вероятность осложнений хирургического лечения гемодинамически значимых стенозов ВСА достоверно зависела от состояния свертывающей системы крови в предоперационном периоде с высоким уровнем значимости ($p < 0,001$). Так, среди пациентов с осложнениями в 83,3% наблюдений состояние системного кровотока характеризовалось наличием гиперкоагуляционного синдрома ($p < 0,001$). Данный фактор риска развития осложнений хирургического вмешательства обнаружив статистическую значимость, подтвердил важное значение, которое приобретают изменения реологических свойств крови, приводящие к увеличению риска развития тромбоза церебральных и коронарных артерий. Можно считать, что церебральные и кардиальные ишемические осложнения часто развиваются как следствие сдвига равновесия между прокоагулянтной и

противосвертывающей системой в сторону преобладания прокоагуляции, что нередко заканчивается тромбозом и образованием инфарктной зоны. У таких больных отмечено наличие выраженных гемореологических изменений, нарушений в системе гемостаза и фибринолиза: повышенные показатели гематокрита, фибриногена, агрегации тромбоцитов, D – димера, а также низкие значения МНО, АЧТВ, антитромбина III, и тромбинового времени. Следует отметить, что изложенные изменения часто наблюдаются при генерализованном атеросклерозе. Формирование тромба, как правило, происходит в зонах замедленного и турбулентного кровотока (бифуркации артерий, атеросклеротические бляшки).

Осложнения хирургического лечения достоверно зависели от степени атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА с высоким уровнем значимости ($p < 0,001$). Так, среди пациентов с церебральными ишемическими осложнениями в 50% наблюдений степень контралатерального поражения ВСА составила от 70% до 99%, а в 44,4% отмечалась контралатеральная окклюзия. Включение коллатерального кровообращения за счет бассейна контралатеральной ВСА через артериальный круг большого мозга происходит при интраоперационном дефиците кровотока по ипсилатеральной ВСА и является самым быстрым и эффективным звеном компенсации. Данный фактор риска подтвердил большую значимость адекватности коллатерального кровообращения в формировании цереброваскулярного риска.

По нашим данным наличие нестабильной атеросклеротической бляшки явилось дооперационным ($p = 0,016$) фактором риска исхода хирургических вмешательств на сонных артериях. В качестве эмбологенных рассматривались следующие виды атеросклеротических бляшек: эхо-негативные, гетерогенные, изъязвленные. Среди обследованных больных в 21 (9,9%) наблюдении выявлены осложненные нестабильные

атеросклеротические бляшки, которые в 10 случаях (47,6%) стали причиной развития периоперационных церебральных ишемических нарушений. Формирование «осложненной» атеросклеротической бляшки является закономерным следствием прогрессирования атероматозного процесса. Эта стадия атероматоза характеризуется значительным увеличением липидного ядра, возникновением кровоизлияний в бляшку, истончением её фиброзной капсулы и разрушением покрышки с образованием трещин, разрывов и атероматозных язв. Выпадающий при этом в просвет ВСА детрит может стать источником эмболии, а сама атероматозная язва – служить основой для образования тромбов. Интраоперационное прогностическое значение атеросклеротической бляшки, таким образом, во многом зависит именно от структуры её фиброзной покрышки и размеров липидного ядра.

Возраст пациента, наряду с другими показателями был включен в качестве предоперационного ($p=0,041$) фактора риска осложнений. Как видно, он обнаружил статистическую достоверность. Средний возраст больных обеих групп составил $61,9 \pm 8,3$. В то же время среди пациентов с осложнениями хирургического лечения средний возраст составил $68,4 \pm 4,2$. Анализ систематических обзоров, посвященных анализу влияния возрастных аспектов на формирование рисков осложнений хирургического лечения стенозов сонных артерий, единства во мнении до сих пор не имеет. Влияние возраста пациента на хирургический риск не однозначно, но пожилой возраст не является противопоказанием для КЭЭ и ТБАС. Вместе с тем, имеются данные, согласно которым в возрасте 80 лет риск ишемического инсульта в 30 раз больше, чем в 50.

Показатель наличия в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда наряду с другими был включен в качестве дооперационного ($p=0,037$) фактора риска развития осложнений, подтверждая большую значимость состояния церебрального и коронарного кровообращения в формировании цереброваскулярного и кардиоваскулярного риска. Следует

сказать, что среди всех периоперационных осложнений КЭЭ и ТБАС в 94,4% случаев анамнез заболевания пациентов был отягощен ранее перенесенным ишемическим инсультом в каротидном, вертебрально – базилярном бассейнах, или инфарктом миокарда ($p < 0,001$). Рассматривая соматические факторы риска применительно к анализу показателя наличия в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, следует подчеркнуть, что имел значение не сам факт этих событий, а сроки их возникновения (менее 6 месяцев перед операцией), а также их последствия: высокий класс стенокардии III, IV класса, недавно перенесенный инфаркт миокарда, прогрессирующая недостаточность кровообращения, тяжелая гипертензия.

Риск развития осложнений хирургического лечения достоверно зависел от степени стеноза оперируемой ВСА ($p = 0,013$). Так в группе больных с церебральными ишемическими осложнениями средняя степень стеноза ВСА составила $81 \pm 10,3\%$, тогда как в группе больных без осложнения хирургического лечения указанный показатель составил $69,3 \pm 10,5\%$. Доказано, что чем выше степень стеноза, тем выше уровень церебральных ишемических осложнений по причине бóльшей вероятности тромбоза вследствие повреждения артериальной стенки из-за наложения зажимов. Следовательно, для минимизации осложнений зажимы на артерии необходимо накладывать по возможности дальше от атероматозного участка. Кроме того, чем выше степень стеноза, тем выше вероятность трансформации атеросклеротической бляшки из стабильной в нестабильную. То есть артерио - артериальный эмболический инсульт наиболее вероятен, если стеноз ВСА тяжелый. Таким образом, тяжелый стеноз сам по себе может быть достаточным для того, чтобы вызвать тромбоз с эмболией или без неё. Следует признать, что среди церебральных факторов риска осложнений хирургического лечения стенозов ВСА методами КЭЭ и ТБАС безусловными «лидерами» являлись:

эшелонированный стеноз ВСА, распространение атеросклеротической бляшки за пределы бифуркации ОСА, высокая бифуркация ОСА, внутрипросветный тромб в ВСА.

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica, были определены 2 наиболее информативных и статистически значимых интраоперационных фактора риска осложнений хирургического лечения, которые представлены в таблице 14 (последовательность признаков определялась уровнем вероятности (p - level).

Таблица 14

Интраоперационные факторы риска осложнений КЭЭ и ТБАС и их коды

Предиктор	Наименование предиктора	Коды предикторов	p-level
X1	Продолжительность операции мин.	Абсолютные числа	0,000000
X2	Количество МЭС (интраоперационных)	Абсолютные числа	0,000000

В результате проведенного математического анализа в интраоперационном периоде статистическую значимость обнаружили показатели продолжительности операции, а также количества интраоперационных микроэмболических сигналов.

Продолжительность оперативного лечения обнаружило статистически достоверную связь с исходом оперативного вмешательства на сонных артериях ($p < 0,001$). Высокая продолжительность операции предполагает наличие неблагоприятных событий, которые могут стать причиной осложнений. Например, при наличии спаечного процесса длительное выделение ВСА при КЭЭ может приводить к эмболическим и гемодинамическим нарушениям, а продолжительные манипуляции проводником во время проведения ТБАС быть источником вазоспазма церебральных артерий. Таким образом, максимальное сокращение времени операции также улучшает прогноз. Кроме этого, сокращение длительности

оперативного вмешательства привело бы к снижению интенсивности микроэмболизации, что еще больше бы снизило риски операции.

В ходе операций КЭЭ микроэмболия отмечена в 96% случаев. У больных с развившимися осложнениями среднее суммарное количество МЭС было достоверно выше $48,7 \pm 9,6$ и значимо отличалось от массивности микроэмболизации у больных без осложнений $10,35 \pm 2,3$ ($p < 0,05$). Наибольшую значимость для развития ишемических осложнений имели эпизоды материальной микроэмболии на этапе артериотомии. Значительная часть интраоперационных нарушений кровообращения была связана с эмболией церебрального сосудистого русла тромбами из просвета ОСА и ВСА при восстановлении кровотока. В группе ТБАС на этапах установки направляющего катетера, прохождения стеноза проводником и проведения стента зарегистрировано $247,9 \pm 52,2$ МЭС с послеоперационным ишемическим инсультом и $126,3 \pm 56,6$ МЭС без осложнений лечения, $p < 0,05$. На этапах увеличения объема дилатационного баллона и последующей его дефляции зарегистрировано $121,1 \pm 17,6$ и $79,8 \pm 22,3$ МЭС, соответственно, $p < 0,05$. Результаты комплексной оценки данных доплерографического мониторинга свидетельствуют в пользу того, что множество эпизодов микроэмболии, регистрируемых при ТБАС, отражает пассаж «клинически нейтральных» МЭС. Интраоперационный мониторинг церебрального кровотока выявил доминирующую роль эмболии как фактора риска развития церебральных нарушений по сравнению с гипо – и гиперперфузией ($p < 0,001$). Следует отметить, что время пережатия ВСА не обнаружило статистически значимого значения в качестве фактора риска интраоперационных осложнений хирургического лечения стеноза ВСА. Периоперационный ишемический инсульт в большинстве случаев развивался у пациентов с массивной интраоперационной микроэмболизацией материального происхождения. Очевидно, что эмболия из зоны оперативного вмешательства является наиболее частой причиной

инсульта во время операции. Атеротромботические осколки могут освобождаться, когда мобилизуется участок каротидной бифуркации при КЭЭ, накладываются зажимы, устанавливается ВВШ, а также когда удаляются зажимы. В группе больных, оперированных ТБАС, эмболия имеет место на этапе установки направляющего катетера, прохождения стеноза проводником и проведения стента, а также на этапах увеличения объема дилатационного баллона и последующей его дефляции. Различия количества МЭС на этапе пробуждения было незначимым ($12,1 \pm 3,5$), но с тенденцией к преобладанию выраженности микроэмболий в группе больных с осложнениями $17,7 \pm 5,8$ ($p > 0,05$).

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica был определен единственный наиболее информативный и статистически значимый послеоперационный фактор риска осложнений хирургического лечения, который представлен в таблице 15.

Таблица 15

Послеоперационный фактор риска осложнений КЭЭ и ТБАС и его код

Предиктор	Наименование предиктора	Коды предикторов	p-level
X1	Количество МЭС (послеоперационных)	Абсолютные числа	0,000455

Показатель количества МЭС в послеоперационном периоде был включен в качестве послеоперационного ($p < 0,001$) фактора риска, подтверждая большую значимость выраженности послеоперационной микроэмболизации в формировании цереброваскулярного риска. Следует сказать, что не только во время операции, но даже спустя часы и дни после неё у больного сохраняется риск эмболического инсульта из – за тромбоза, формирующегося в области операционного поля, если осталось дистальное провисание интимы в просвет сосуда или синтетической заплаты после КЭЭ.

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были определены 8 наиболее информативных и статистически значимых параметров прогнозирования осложнений хирургического лечения, которые представлены в таблице 16 (последовательность признаков определялась уровнем вероятности (p - level).

Таблица 16

Факторы риска осложнений КЭЭ и ТБАС и их коды

Предиктор	Наименование предиктора	Коды предикторов	p-level
X1	Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	Гиперкоагуляция - 1, гипокоагуляция - 2, норма - 3.	0,000000
X2	Продолжительность операции, мин.	Абсолютные числа	0,000004
X3	Количество МЭС (интра – и послеоперационных)	Абсолютные числа	0,000091
X4	Атеросклеротическая бляшка	Стабильная – 1, нестабильная – 2.	0,000035
X5	Степень атеросклеротического поражения конралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	Контралатеральный стеноз 0-49% - 1, конралатеральный стеноз 50-69% - 2, конралатеральный стеноз 70-99% - 3, конралатеральная окклюзия – 4.	0,001000
X6	Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	Есть – 1, нет – 2	0,007218
X7	Возраст пациента	Абсолютные числа	0,011900
X8	Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	Ипсилатеральный стеноз 50-69% - 1, ипсилатеральный стеноз 70-99% - 2.	0,030807

Основные характеристики модели автоматического определения вероятности осложнений на основании значений 8 вышеназванных признаков, полученных в результате пошагового дискриминантного анализа, представлены в таблице 17.

Основные характеристики модели автоматического определения вероятности осложнений с использованием ЛКФ

	Осложнения прогнозируются p=,08531 (ЛКФ – 1)	Осложнения не прогнозируются p=,91469 (ЛКФ – 2)
Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	14,078	30,994
Продолжительность операции, мин.	0,362	0,223
Количество МЭС (интра- и послеоперационных)	0,044	-0,001
Атеросклеротическая бляшка	27,157	18,472
Степень атеросклеротического поражения конралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	5,606	3,512
Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	5,355	7,545
Возраст пациента	1,050	0,938
Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	10,161	8,931
Постоянная	-116,535	-108,562

Таким образом, линейные классификационные функции (ЛКФ) рассчитывались по формулам:

$$\text{ЛКФ1} = -116,5 + 14,1x_1 + 0,4x_2 + 0,0x_3 + 27,2x_4 + 5,6x_5 + 5,4x_6 + 1,0x_7 + 10,2x_8$$

$$\text{ЛКФ2} = -108,6 + 31,0x_1 + 0,2x_2 + 0,0x_3 + 18,5x_4 + 3,5x_5 + 7,5x_6 + 0,9x_7 + 8,9x_8$$

Оценка чувствительности диагностики по решающим правилам объектов обучающей информации в классификационной матрице представлены в таблице 18.

Таким образом, точность диагностики по решающим правилам в среднем характеризуется достоверностью 98,6 %, для первой группы – 88,9 %, второй – 99,5 %. Статистическая значимость модели составила $p < 0,0000$.

Полученные в результате дискриминантного анализа ЛКФ по своей сути представляют собой клиническо - инструментальные предикторы осложнений КЭЭ и ТБАС сонных артерий.

Оценка чувствительности решающих правил

	Точность диагностики, %	Осложнения прогнозируются p=,09934	Осложнения не прогнозируются p=,90066
Осложнения прогнозируются 1:1	88,9	16,0	2,0
Осложнения не прогнозируются 2:2	99,5	1,0	192,0
Итого	98,6	17,0	194,0

На третьем этапе непосредственно решалась задача диагностики по выработанным решающим правилам. Прогнозирование осложнений хирургического лечения определялось по максимальному значению ЛКФ после её расчета по набору предикторов пациента для каждой из 2 групп. Таким образом, вариант осложнения хирургического лечения или его отсутствия соответствовал максимальному значению той или иной ЛКФ.

Для удобства работы с программой с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica была рассчитана каноническая линейная дискриминантная функция (КЛДФ), которая представлена в таблице 19.

Таблица 19

Основные характеристики модели автоматического определения прогноза осложнений хирургического вмешательства с использованием КЛДФ

	Коэффициенты КЛДФ	Значения коэффициентов КЛДФ
Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде	X1	-2,37
Продолжительность операции, мин.	X2	0,02
Количество МЭС (интра- и послеоперационных)	X3	0,01
Атеросклеротическая бляшка	X4	1,22
Степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА	X5	0,29
Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда	X6	-0,31
Возраст пациента	X7	0,02
Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА	X8	0,17
Постоянная	-	2,17

Таким образом, каноническая линейная дискриминантная функция рассчитывается следующим образом.

$$\text{КЛДФ} = 2,17 - 2,37x_1 + 0,02x_2 + 0,01x_3 + 1,22x_4 + 0,29x_5 - 0,31x_6 + 0,02x_7 + 0,17x_8$$

Для определения порогового значения КЛДФ с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были построены графики распределения значений КЛДФ для групп больных с наличием и отсутствием осложнений хирургического лечения, которые представлены на рис. 4 и 5. На рис. 6 изображен кумулятивный график распределения больных обеих групп. Как видно из рисунка 6 интервал значений КЛДФ для группы больных без осложнений хирургического лечения составляет от -2,0 до 5,0. В то же время, интервал значений КЛДФ для группы больных с осложнениями хирургического лечения составляет от 5,0 и более. Таким образом, если КЛДФ приобретает значение от -2,0 до 5,0, следовательно, осложнений хирургического лечения не прогнозируется. Если КЛДФ приобретает значение более 5, следовательно, осложнения в результате хирургического лечения прогнозируются.

Полученная в результате дискриминантного анализа КЛДФ по своей сути представляет собой клинико - инструментальные факторы риска для индивидуального прогнозирования осложнений КЭЭ и ТБАС. Значения основных факторов риска формируют особые сочетания, характеризующие разный прогноз вмешательств. То есть, КЛДФ характеризуется определенным сочетанием клинических, лабораторных и инструментальных признаков, учет которых лежит в основе безопасного проведения КЭЭ и ТБАС с наименьшим риском осложнений. Необходимо обратить внимание, что при уменьшении количества признаков, например, при исключении данных инструментальных исследований, наблюдалось значительное снижение точности прогнозирования исхода вмешательств.

Таким образом, для достоверного прогнозирования исхода хирургического вмешательства необходим обязательный учет каждого из указанных факторов риска.

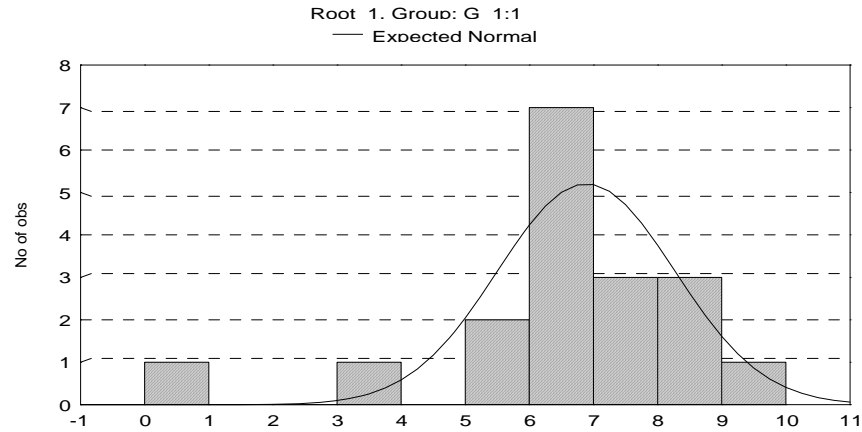


Рис. 4. График распределения больных с осложнениями хирургического лечения.

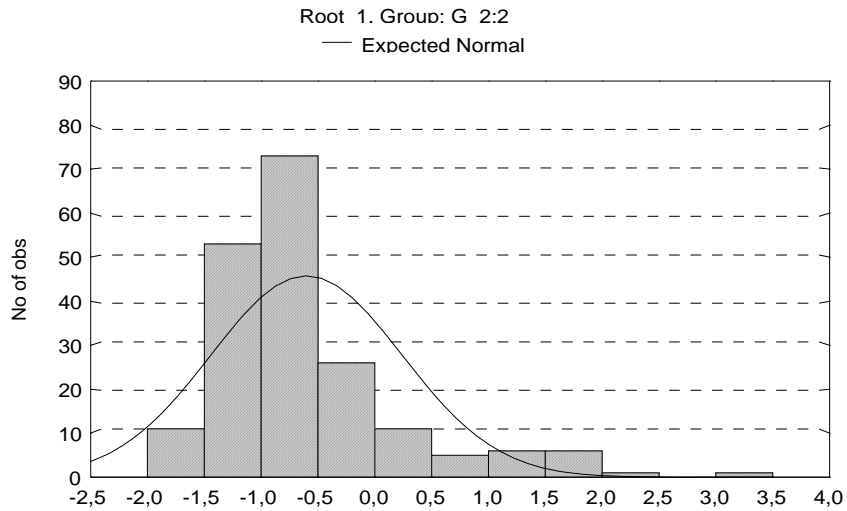


Рис. 5. График распределения больных без осложнений хирургического лечения.

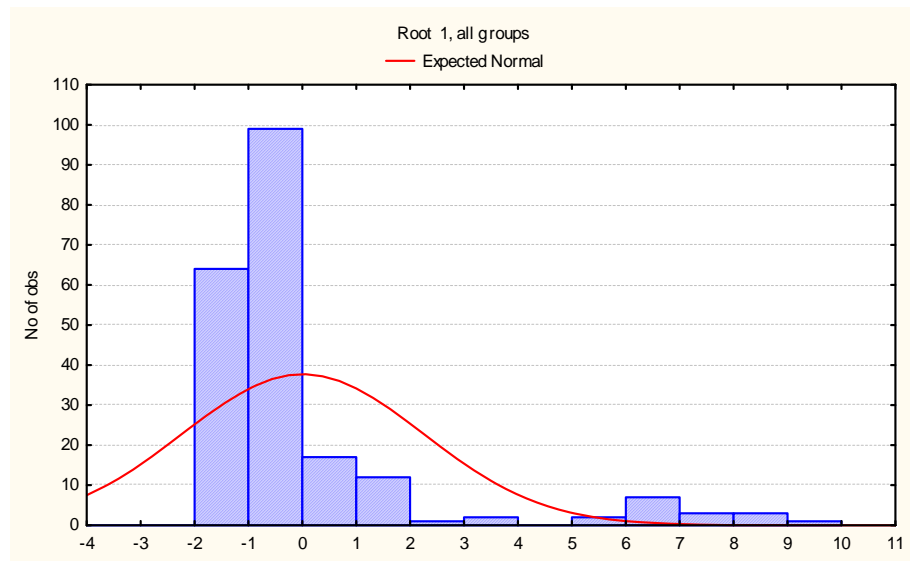


Рис. 6. График распределения больных обеих групп: с осложнениями и без осложнений хирургического лечения.

Концепция клинической безопасности (рис. 7) открытых и эндоваскулярных вмешательств на начальном этапе состоит в необходимости в каждом конкретном случае определить целесообразность проведения операции на основании соответствующих показаний. На втором этапе на основе оценки факторов риска необходимо составить индивидуальный прогноз осложнений. Основными факторами риска являются: состояние свертывающей системы крови до операции, продолжительность операции, количество МЭС во время и после операции, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или нестабильная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА, анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда, возраст пациента, степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА. В случае неудовлетворительного прогноза исхода операции требуется тщательная минимизация факторов риска осложнений, после чего возможно проведение вмешательства с приемлемым риском.

Таким образом, концепция клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях состоит в том, чтобы в каждом конкретном случае после установления соответствующих показаний выбрать вид вмешательства и оценить факторы риска осложнений для их минимизации, чтобы определить прогноз исхода операции каждому пациенту.

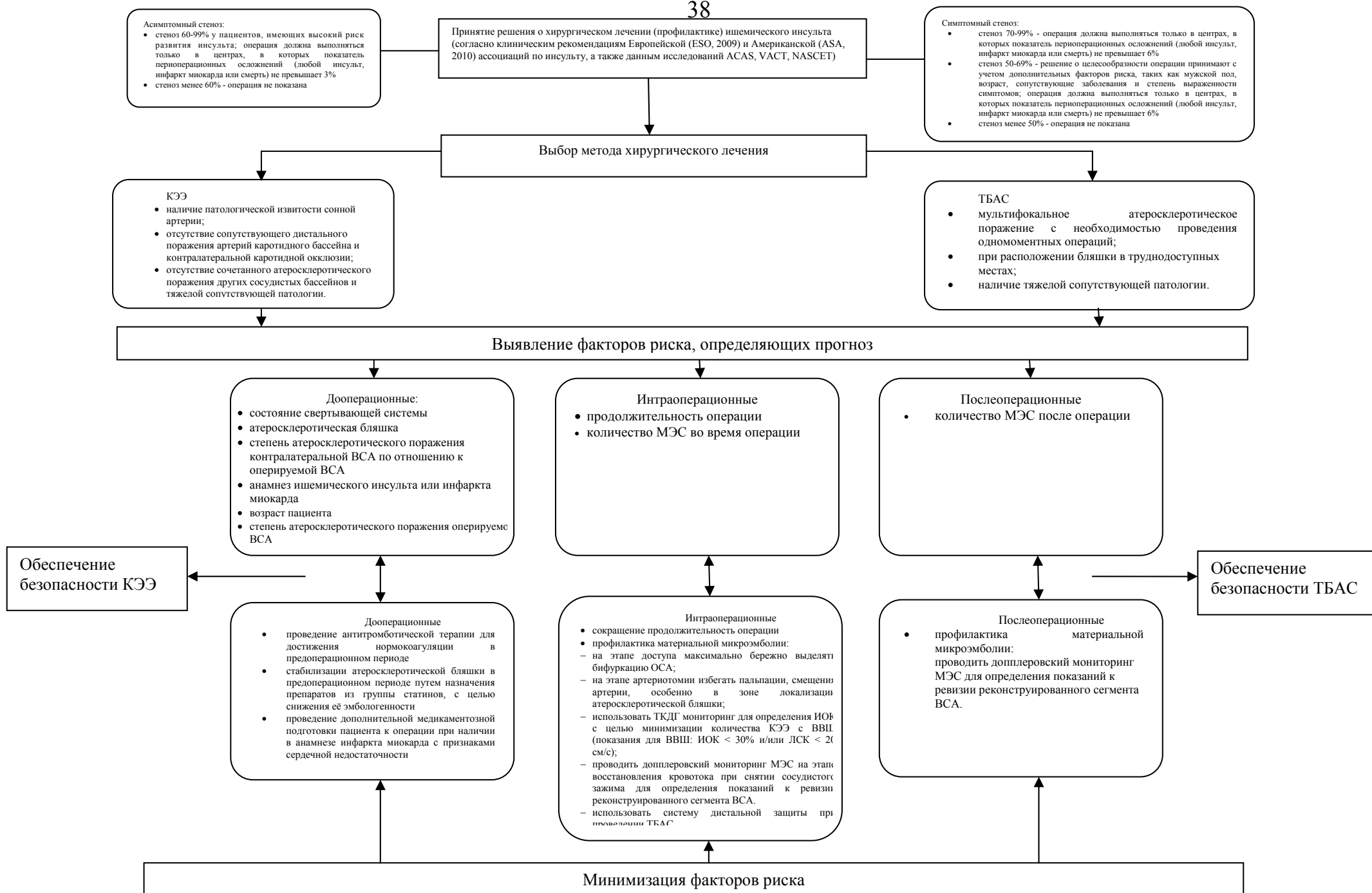


Рис. 7. Концепция клинической безопасности КЭЭ и ТБАС

ВЫВОДЫ

1. Непосредственные результаты КЭЭ характеризуются развитием цереброваскулярных (5,5%), а также кардиоваскулярных (1,8%) осложнений. Непосредственные результаты ТБАС сопровождались цереброваскулярными (6,4%) и кардиоваскулярными (4,3%) осложнениями. В отдаленном периоде КЭЭ наблюдался рестеноз ВСА (9,4%), ишемический инсульт (1,6%), инфаркт миокарда (2,4%). Отдаленный период ТБАС характеризовался развитием рестеноза ВСА (2,6%), ишемического инсульта (5,3%), инфаркта миокарда (7,9%).
2. КЭЭ имеет преимущество перед ТБАС в случае наличия особенностей анатомического строения сонных артерий, отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна, отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии. ТБАС имеет преимущество перед КЭЭ в случае мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций, при расположении атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах, при наличии тяжелой сопутствующей патологии.
3. Интраоперационный мониторинг церебрального кровотока выявил доминирующую роль эмболии как фактора риска развития церебральных нарушений по сравнению с гипо- и гиперперфузией. Церебральный вазоспазм является частым событием при выполнении эндоваскулярных вмешательств и не приводит к развитию стойкого остаточного неврологического дефицита. Выполнение классической КЭЭ с ВВШ связано с повышенным риском осложнений хирургического лечения стенозов ВСА.
4. Каротидная эндартерэктомия и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий имеют одинаковую эффективность и безопасность в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Для решения вопроса о выборе метода

хирургического вмешательства с целью реваскуляризации головного мозга необходим дифференцированный подход в каждой конкретной клинической ситуации.

5. В результате дискриминантного анализа установлено, что дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей: степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА, наличие в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы крови, возраст пациента.

6. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются продолжительность операции и количество МЭС, в то время как послеоперационным фактором риска является количество МЭС.

7. Использование дискриминантного анализа позволяет построить модель для прогнозирования исхода открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях у каждого конкретного пациента. Классификационная способность модели составляет 98,6 %. Статистическая значимость $p < 0,0000$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями для проведения КЭЭ является гемодинамически значимое каротидное стено-окклюзирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно при:

- наличии особенностей анатомического строения сонных артерий;
- отсутствии сопутствующего дистального поражения артерий

каротидного бассейна;

– отсутствии сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии.

2. Показаниями для проведения ТБАС является гемодинамически значимое каротидное стено-окклюзирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно при:

– мультифокальном атеросклеротическом поражении с необходимостью проведения одномоментных операций;

– расположении атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах;

– наличии тяжелой сопутствующей патологии.

3. Прогнозирование исхода открытых и эндоваскулярных вмешательств, следует проводить при помощи канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ)

$$\text{КЛДФ} = 2,17 - 2,37x_1 + 0,02x_2 + 0,01x_3 + 1,22x_4 + 0,29x_5 - 0,31x_6 + 0,02x_7 + 0,17x_8$$

Для расчета необходимо последовательно задать 8 исходных параметров, которые закодированы переменными X 1–8.

Значения переменных:

X1 - состояние свертывающей системы крови до операции: гиперкоагуляция – 1, гипокоагуляция – 2, норма – 3.

X2 - продолжительность операции, мин.: абсолютные числа.

X3 - количество МЭС во время и после операции: абсолютные числа.

X4 - атеросклеротическая бляшка: стабильная – 1, нестабильная – 2.

X5 - степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА: контралатеральный стеноз 0-49% - 1, контралатеральный стеноз 50-69% - 2, контралатеральный стеноз 70-99% - 3, контралатеральная окклюзия – 4.

X6 - анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда: есть - 1, нет - 2

X7 - возраст пациента: абсолютные числа.

X8 - степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА: ипсилатеральный стеноз 50-69% - 1, ипсилатеральный стеноз 70-99% - 2.

Определение вероятности осложнений хирургического вмешательства осуществляется следующим образом. Если КЛДФ приобретает значение от - 2,0 до 5,0, следовательно, осложнений хирургического лечения не прогнозируется. Если КЛДФ приобретает значение более 5, следовательно, осложнения в результате хирургического лечения прогнозируются.

4. Для минимизации факторов риска следует придерживаться следующей тактики:

4.1. Проводить антитромботическую терапию для достижения нормокоагуляции в предоперационном периоде

4.2. По возможности сокращать продолжительность операции

4.3. Проводить профилактику материальной микроэмболии:

– на этапе доступа максимально бережно выделять бифуркацию ОСА;

– на этапе артериотомии избегать пальпации, смещения артерии, особенно в зоне локализации атеросклеротической бляшки;

– использовать ТКДГ мониторинг для определения ИОК с целью минимизации количества КЭЭ с ВВШ (показания для ВВШ: ИОК < 30% и/или ЛСК < 20 см/с);

– проводить доплеровский мониторинг МЭС на этапе восстановления кровотока при снятии сосудистого зажима, а также в послеоперационном периоде для определения показаний к ревизии реконструированного сегмента ВСА.

4.4. Добиваться стабилизации атеросклеротической бляшки в предоперационном периоде путем назначения препаратов из группы

статинов, с целью снижения её эмбологенности.

4.5. Проводить дополнительную медикаментозную подготовку пациента к операции при наличии в анамнезе инфаркта миокарда с признаками сердечной недостаточности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

А. в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Кучеренко, С.С. Этиопатогенез церебральных ишемических нарушений / С.С. Кучеренко, А.Н. Кузнецов // Вестн. Рос. воен.–мед. акад. – 2003. - № 2. – С. 104 – 108.
2. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Choice of preventive antithrombotic therapy regime in patients with cardiac and carotid sources of cerebral embolism / S.S.Kucherenko, A.N.Kuznetsov, A.V.Lupeev, M.M.Odinak, Y.L.Shevchenko [С.С.Кучеренко, А.Н.Кузнецов, А.В.Люпеев, М.М.Одинак, Ю.Л.Шевченко] // Euror. J. Neurol. - 2003. - Vol. 10, suppl. 1. - P. 236.
3. Кучеренко, С.С. Оценка эффективности ранней нейрореабилитации у больных ишемическим инсультом / С.С. Кучеренко // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 80 – 81.
4. Кучеренко, С.С. Сравнительный анализ хирургических методов вторичной профилактики ишемического инсульта / С.С.Кучеренко, Н.В.Боломатов, В.А.Батрашов // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2008. - Т. 3, № 1. - С.57.
5. Кучеренко, С.С. Эндovasкулярные методы лечения сочетанной патологии брахиоцефальных артерий / Н.В.Боломатов, В.В.Германович, А.Г.Виллер и др. // Диагност. и интервенц. радиология. – 2009. – Т. 3, №3. – С. 87 - 88.
6. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Neuroimaging in patient with different mechanisms development of lacunar stroke / A. Kuznetsov, S. Kucherenko [А. Кузнецов, С. Кучеренко] // J. Neurol. Sci. – 2009. – Vol. 285, suppl. 1. – P. S225.

7. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Carotid endarterectomy against carotid artery stenting: Perioperative monitoring and clinical outcomes / S. Kucherenko, A. Kuznetsov, O. Vinogradov, N. Bolomatov, Y. Sagildina, V. Batrashov [С. Кучеренко, А. Кузнецов, О. Виноградов, Н. Болوماتов, Ю. Сагильдина, В. Батрашов] // J. Neurol. Sci. – 2009. – Vol. 285, suppl. 1. – P. S168-S169.
8. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Estimation of efficacy and safety of carotid endarterectomy and carotid angioplasty with stenting / S. Kucherenko, A. Kuznetsov, O. Vinogradov, N. Bolomatov, Y. Sagildina, V. Batrashov [С. Кучеренко, А. Кузнецов, О. Виноградов, Н. Болوماتов, Ю. Сагильдина, В. Батрашов] // European Journal of Neurology. - 2009.- Vol. 16, suppl. 3.- P. 135.
9. Кучеренко, С.С. Сравнительный анализ хирургических методов профилактики ишемического инсульта / С.С.Кучеренко // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2010. - Т. 5, №3. - С.121 – 125.
10. Кучеренко, С.С. Церебральный вазоспазм при эндоваскулярных вмешательствах на сосудах головного мозга / Ю.Л.Шевченко, А.Н.Кузнецов, С.С.Кучеренко и др. // Вестник НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – 2010. - Т. 5, № 4. - С.12 – 16.
11. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Cerebral angiospasm in endovascular cerebral vessel procedures / Y. Sagildina, S. Kucherenko, N. Bolomatov, V. Germanovich, O. Vinogradov, A. Kuznetsov [Ю. Сагильдина, С. Кучеренко, Н. Болوماتов, В. Германович, О. Виноградов, А. Кузнецов] // Cerebrovasc. Dis. - 2011. - Vol. 31, suppl. 1. - P. 57 - 58.
12. Кучеренко, С.С. Каротидная хирургия: современное состояние проблемы (обзор литературы) / С.С.Кучеренко // Вестн. РГМУ. – 2011. – № 4. – С.16-20.
13. Кучеренко, С.С. Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование: за и против / С.С.Кучеренко // Вестн. Рос. воен.–мед. акад. – 2011. - №3. – С. 220 – 225.
14. Кучеренко, С.С. Роботизированные технологии в реабилитации больных

после хирургической ревазуляризации мозга /В.Д.Даминов, С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, А.Н.Кузнецов // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 2. – С. 29 – 32.

Б. в других изданиях:

15. Кучеренко, С.С. Возможности нейровизуализирующих методов в определении этиопатогенетического варианта ишемического инсульта / С.С.Кучеренко, А.Н.Кузнецов // Журн. неврологии и психиатрии. – 2003. – Вып. 9, прилож. – С. 161.
16. Кучеренко, С.С. Возможности хирургической вторичной профилактики ишемического инсульта / С.С.Кучеренко // Актуальные вопросы клинической медицины. – М., 2009. – С. 228 – 230.
17. Кучеренко, С.С. Методы хирургической вторичной профилактики ишемического инсульта: Сравнительный анализ / С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, А.Н.Кузнецов, и др. // Рос. клинико-фармацевт. вестн. – 2009. - № 1. – С. 16-17.
18. Кучеренко, С.С. Методы хирургической вторичной профилактики ишемического инсульта: Сравнительный анализ / С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, О.И.Виноградов и др. - Новые стратегії в неврології. – Киев, 2009. – С. 312-315.
19. Кучеренко, С.С. Мониторинг мозгового кровотока и церебральной микроэмболии при операциях на брахиоцефальных артериях/ С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, А.Н.Кузнецов и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – Т.25, Ч. II, №1. – С. 805.
20. Кучеренко, С.С. Стратегические и тактические вопросы вторичной хирургической профилактики ишемического инсульта / С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, А.Н.Кузнецов и др. - Актуальные проблемы клинической неврологии. – СПб., 2009. – С. 136-137.
21. Кучеренко, С.С. Современные методы хирургической вторичной профилактики ишемического инсульта / Ю.Л.Шевченко, А.Н.Кузнецов,

- С.С.Кучеренко и др. - Науч. тр. НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – М., 2009. – Т. 2. - С. 68-85.
22. Кучеренко, С.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике нарушений мозгового кровообращения при патологии магистральных артерий головы / В.В.Шебряков, В.А.Батрашов, В.Г.Бардаков и др. - Науч. тр. НМХЦ им. Н.И.Пирогова. – М., 2009. – Т. 2. - С. 411 – 421.
23. Кучеренко, С.С. Клинико-инструментальные паттерны основных подтипов ишемического инсульта / С.С.Кучеренко, А.Н.Кузнецов, С.Г.Григорьев - Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – СПб, 2003. – С. 320.
24. Кучеренко, С.С. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте / А.Н.Кузнецов, С.С.Кучеренко, О.И.Виноградов, Н.В.Боломатов // Болезни сердца и сосудов. - 2008. - Т. 3, №3. - С. 12 - 17.
25. Кучеренко, С.С. Выбор хирургических методов вторичной профилактики ишемического инсульта / С.С.Кучеренко, Н.В.Боломатов, А.Н.Кузнецов - Актуальні питання неврології. – Судак, 2008. - С.59-60.
26. Кучеренко, С.С. Результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротическом поражении сонных артерий / С.С.Кучеренко, Н.В.Боломатов, В.А.Батрашов, А.Н.Кузнецов - Кардионеврология. – М., 2008. - С. 343.
27. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Embolism in perforant arteries as the cause of lacunar stroke / O. Vinogradov, A. Kuznetsov, S. Kucherenko [О. Виноградов, А. Кузнецов, С. Кучеренко] // Intern. J. Stroke. - 2008. - Vol. 3, suppl. 1. - P. 216 – 217.
28. Кучеренко, С.С. Каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование: взгляд невролога / С.С.Кучеренко - Материалы XII междунар. конф. «Актуальні напрямки в неврології: Сьогодні та майбутнє – Судак». - Киев, 2010. – С. 114-116.
29. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Comparative effectiveness and safety of carotid arterial endarterectomy vs. stenting / S.Kucherenko, A.Kuznetsov,

- Y.Sagildina et al. [С.Кучеренко, А.Кузнецов, Ю.Сагильдина и др.] // International Journal of Stroke. - 2010. - Vol. 5, suppl. 2. - P. 455.
30. Кучеренко, С.С. Оценка безопасности различных видов хирургического лечения каротидных стенозов / С.С.Кучеренко, В.А.Батрашов, Н.В.Боломатов и др. - Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение. – Иркутск, 2011. – С. 140-141.
31. Кучеренко, С.С. Церебральный вазоспазм при эндоваскулярных вмешательствах на сосудах головного мозга / С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, Н.В.Боломатов и др. - Сосудистые заболевания нервной системы. – СПб, 2011. – С. 112-113.
32. Кучеренко, С.С. Оценка безопасности каротидной эндартерэктомии и каротидного стентирования / Ю.О.Сагильдина, С.С.Кучеренко, В.А.Батрашов, и др. - Сосудистые заболевания нервной системы. – СПб, 2011. – С. 116-117.
33. Кучеренко, С.С. Церебральный вазоспазм при эндоваскулярных вмешательствах на сосудах головного мозга / С.С.Кучеренко, Н.В.Боломатов, В.В.Германович и др. - Сосудистая нейрохирургия. – Екатеринбург, 2011. – С. 16-17.
34. Кучеренко С.С. Проблема церебрального вазоспазма в каротидной хирургии / С.С.Кучеренко, Ю.О.Сагильдина, Н.В.Боломатов и др. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова. – 2012. - Т. 4. - С.186.
35. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Safety of carotid endarterectomy with application of temporary intraluminal bypass / Y.Sagildina, S.Kucherenko, V.Batrashev et al. [Ю.Сагильдина, С.Кучеренко, В.Батрашов и др.] - The international conference on heart and brain. - 2012. - P. 27.
36. Kucherenko, S. [Кучеренко, С.] Cardiogenic embolism in perforant arteries as the cause of lacunar stroke / O.Vinogradov, S.Kucherenko, A.Kuznetsov [О.Виноградов, С.Кучеренко, А.Кузнецов] - The international conference on heart and brain. - 2012. - P. 37.