

На правах рукописи

Журавлева Светлана Валентиновна

**МИКРОЭМБОЛИЗАЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА И
ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.01.05 – кардиология

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

**ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Москва – 2011

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научные руководители:

Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Член корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

**Бокерия
Лео Антонович
Голухова
Елена Зеликовна**

Официальные оппоненты:

Фонякин Андрей Викторович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения Научного центра неврологии РАМН (специальность «кардиология» - 14.01.05).

Алшибая Михаил Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения коронарной хирургии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (специальность «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26.)

Ведущая организация: **Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского**

Защита диссертации состоится « 25 » февраля 2011 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д.001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (125552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «24» января 2011 года.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук, профессор

**Газизова
Динара Шавкатовна**

Актуальность проблемы

Интенсивное развитие кардиохирургии во всем мире явилось одним из наиболее значительных достижений медицины второй половины XX столетия, позволившим сохранить жизнь миллионам ранее обреченных больных [Бокерия Л.А., Голухова Е.З., 2007]. В то же время, опыт проведения операций на сердце с использованием искусственного кровообращения (ИК) поставил перед врачами целый ряд новых сложных проблем, в числе которых центральное место занимает профилактика церебральных осложнений, обусловленных особенностями хирургической и перфузионной техники при данных вмешательствах.

Массивная микроэмболизация церебрального кровотока является ведущим этиопатогенетическим фактором ишемического повреждения головного мозга при операциях с искусственным кровообращением [Бокерия Л.А., Полунина А.Г., 2008]. Транскраниальная доплерография является доступным неинвазивным методом оценки церебрального кровотока и мониторинга церебральной микроэмболии.

В предыдущих исследованиях было показано, что при кардиохирургических операциях с ИК микроэмболы регистрируются практически у всех пациентов [Neville et al., 2001; Lee et al., 2003; Abu-Omar et al., 2004]. В целом ряде исследований была продемонстрирована связь между объемом микроэмболизации церебральных артерий и степенью повреждения мозга при операциях с ИК [Borger M.A., 2001; Fearn S.J., 2001]. В то же время, авторы других исследований достоверных ассоциаций между микроэмболизацией церебральных артерий в интраоперационном периоде и неврологическими исходами операций с ИК не выявили [Jacobs A. et al., 1998; Neville M.J. et al., 2001]. Несмотря на значительный прогресс

кардиохирургических технологий, проблема интраоперационной микроэмболизации системного и церебрального кровотока остается нерешенной [Суслина З.А., Фонякин А.В., 2010]. Практически неизвестно влияние гемореологических и эхокардиографических характеристик больных на объемы микроэмболизации системного и церебрального кровотока при операциях на сердце.

В настоящее время публикации о мониторинге скорости церебрального кровотока в периоперационном периоде единичны и представляют противоречивые данные. Было зарегистрировано как увеличение скорости церебрального кровотока во время и после операций с ИК, так и снижение последней [Venn et al., 1995; Abdul-Khaliq et al., 2002; Bendjelid et al., 2003].

Все это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения периоперационной динамики показателей церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением, а также влияния гемореологических, кардиологических и неврологических факторов на состояние церебрального кровотока в интраоперационном и послеоперационном периодах.

Цель исследования: изучить предрасполагающие факторы и неврологические последствия микроэмболизации церебрального кровотока и изменений церебральной гемодинамики у кардиохирургических пациентов при операциях с искусственным кровообращением.

В соответствии с данной целью были поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Исследовать объем церебральной микроэмболии и распределение микроэмболов в бассейне средних мозговых артерий при операциях с открытием камер сердца и при аортокоронарном

шунтировании (АКШ) с ИК, изучить влияние длительности ИК на объемы церебральной микроэмболии.

2. Сопоставить состояние левых камер сердца в предоперационном периоде и объем церебральной микроэмболизации при открытых операциях и АКШ с ИК.

3. Изучить связь между объемом микроэмболии и гемореологическими показателями в интраоперационном периоде.

4. Изучить корреляции между объемом интраоперационной микроэмболии, изменениями насосной функции сердца и функцией головного мозга в раннем послеоперационном периоде.

5. Изучить связь между объемом интраоперационной микроэмболии, параметрами церебрального кровотока в периоперационном периоде и развитием транзиторных психозов и когнитивных нарушений в послеоперационном периоде.

Научная новизна

1. В настоящей работе подробно описаны особенности интраоперационной микроэмболизации церебральных артерий у пациентов, оперируемых в условиях ИК, проанализированы интраоперационные факторы, определяющие объем церебральной микроэмболии у данной категории больных.

2. Впервые показано, что предоперационный гемореологический статус и размеры камер сердца значимо влияют на объем интраоперационной микроэмболии при кардиохирургических операциях.

3. Продемонстрирована прямая зависимость между объемом интраоперационной эмболизации церебральных артерий и развитием симптомов делирия в виде расстройств сознания и восприятия, дезориентации и галлюцинаций в раннем послеоперационном периоде.

4. Впервые выявлена прямая зависимость между объемом интраоперационной эмболизации средних мозговых артерий и снижением когнитивных функций в послеоперационном периоде у пациентов, прооперированных на открытом сердце, а также между длительностью ИК и снижением вербальной памяти у пациентов, перенесших АКШ.

5. Продемонстрирована прямая зависимость между изменениями скорости церебрального кровотока в интра- и послеоперационном периодах и объемом кровопотери, а также изменениями гемореологических показателей и насосной функции сердца в послеоперационном периоде.

6. Впервые было показано, что для пациентов с послеоперационными психозами характерно снижение резерва церебрального кровотока в предоперационном периоде и выраженное повышение скорости церебрального кровотока в послеоперационном периоде. Последняя ассоциация может иметь компенсаторное значение.

Практическая значимость

Проведенное исследование показало, что микроэмболизация церебральных сосудов имеет место при 100% операций с ИК. Открытие камер сердца, большая длительность ИК, большие анатомические размеры камер сердца и низкие показатели гематокрита являются факторами риска массивной интраоперационной эмболизации церебрального кровотока, которая в свою очередь является основным этиологическим фактором развития церебральных осложнений при операциях с ИК.

Положения, выносимые на защиту

1. Периоперационный мониторинг микроэмболизации церебрального кровотока и изменений церебральной гемодинамики у кардиохирургических больных с использованием транскраниальной доплерографии позволяет получить ценную клиническую информацию, имеющую большое значение при ведении таких пациентов в периоперационном периоде.

2. При кардиохирургических операциях объем микроэмболизации и распределение микроэмболов в церебральном кровотоке напрямую зависят от используемых хирургических и параметров ИК, а также от индивидуальных анатомических и гемореологических характеристик пациента.

3. Микроэмболизация церебральных артерий является ведущей причиной церебральных осложнений при операциях с ИК, при этом тяжесть и клинические проявления послеоперационных неврологических нарушений определяются общим количеством микроэмболов и их распределением в системе церебрального кровообращения.

4. Церебральная гемодинамика у кардиохирургических пациентов претерпевает выраженные изменения в периоперационном периоде, которые преимущественно определяются снижением перфузионного давления и гипотермией на фоне ИК и изменениями гемореологии вследствие интраоперационной кровопотери.

5. Показатели скорости церебрального кровотока в раннем послеоперационном периоде отражают состояние неврологических функций у кардиохирургических пациентов. Однако, специфичность доплерографических показателей как маркера послеоперационного неврологического статуса мала.

Реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и нашли применение в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать в клиническую практику кардиохирургических и кардиологических стационаров.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ (5 тезисов и 3 статьи) в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией.

Апробация диссертационного материала

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на шестой и тринадцатой ежегодных сессиях НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2007, 2008), конгрессе Европейского Общества Кардиологов, Барселона, сентябрь 2009, XV ежегодном Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2009).

Диссертация апробирована на объединенной научной конференции отделения неинвазивной аритмологии, лаборатории искусственного кровообращения, отдела клинической лабораторной диагностики НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 17.03.2010 г.).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 132 страницах машинописи. Состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных и методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, состоящей из 4 этапов, главы обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы. Список литературы включает 182 источников, в том числе 6 отечественных и 176 зарубежных. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 31 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методы исследования.

Протоколы данного исследования были рассмотрены и одобрены на академическом совете Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева 13 марта 2002 г. Протокол исследования был объяснен каждому пациенту и получено согласие на участие в исследовании. В исследование были включены 82 кардиохирургических пациента: 36 пациентов, оперированных на открытом сердце (ОС), 30 пациентов с аорто-коронарным шунтированием (АКШ) и 16 испытуемых, которым кардиохирургическое вмешательство не планировалось и не проводилось (контрольная группа).

Критериями включения в исследование являлись: возраст 18 - 69 лет; общее удовлетворительное состояние; фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) $> 40\%$; доступность обеих средних мозговых артериях (СМА) для инсонации через височные окна.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: операции на открытом сердце или АКШ с ИК в анамнезе жизни; хирургические вмешательства с общей анестезией в течение предшествующих 2-х лет; тяжелые сопутствующие соматические заболевания; стенозы в области бифуркации общей сонной или внутренней сонной артерии более 40% или операции на каротидных артериях; неврологические заболевания в анамнезе жизни, включая инсульт, дисциркуляторную энцефалопатию III степени и деменцию;

прием психотропных препаратов или психиатрические заболевания, включая наркоманию и алкоголизм; выраженный дефицит зрения или слуха.

В контрольную группу приглашались испытуемые, также соответствующие всем вышеперечисленным критериям. Все пациенты с АКШ были мужчинами, в то время как в группах с операциями на открытом сердце или контрольной группе примерно 50% испытуемых были женщинами.

В процессе всех операций использовался стандартный протокол анестезии и хирургической техники. Тридцати четырем пациентам проводилось протезирование митрального или аортального клапана сердца, семерым из них проводилась также протезирование или пластика второго клапана. Четверым пациентам данной группы проводилась коррекция врожденного дефекта межпредсердной перегородки. Продолжительность ИК и пережатия аорты были несколько большими при операциях на открытом сердце, однако, межгрупповые показатели по распределению данных признаков являлись недостоверными.

Первичное обследование пациентов проводилось за 2 - 3 дня до операции и включало: общеклинический осмотр, трансторакальную эхокардиографию, ТКДГ кровотока в средних мозговых артериях (СМА), коагулограмму. Диагностика когнитивных нарушений проводилась с помощью 10 тестов: 4-х вербальных (Осведомленность, Запоминание чисел в прямом и обратном порядке, «Логическая память», Запоминание 10 слов), 5 невербальных (Шифровка, Кубики Косса, Тест Бентона, Тест на выстраивание последовательность (ТВП) часть А и В) и мини-опросника когнитивного статуса (Mini Mental State Examination, MMSE). Пациентам с ИБС (n=33) проводилось дуплексное

сканирование магистральных артерий головы с целью выявления стенозов в общих или внутренних сонных артериях.

Интраоперационно мониторирование церебрального кровотока проводилось на аппарате «АНГИОДИН» фирмы ООО «БИОСС». Исследование начиналось непосредственно перед канюляцией аорты и подключением ИК и производилось до момента отключения аппарата ИК. Перед началом ИК и сразу по окончании ИК определялся уровень гемоглобина/гематокрита. В протоколе исследования регистрировались длительность ИК, длительность пережатия аорты, средняя ректальная температура и объем кровопотери.

Данные коагулограммы фиксировались в первые и вторые сутки после операции. При повторном обследовании перед выпиской больного (10-20-е сутки) проводились транскраниальная доплерография (ТКДГ), трансторакальная эхокардиография, лабораторные исследования (коагулограмма). В двух группах кардиохирургических больных и в контрольной группе проводилось повторное нейропсихологическое обследование.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0 (Chicago, IL, USA). Эффекты нескольких переменных на изучаемую характеристику оценивались с использованием метода анализа ковариат дисперсии (ANCOVA).

Результаты исследования

Интраоперационно микроэмболические сигналы в проекции СМА были зарегистрированы у всех без исключения обследованных пациентов. Однако, частота микроэмболических сигналов значительно варьировала у разных больных (рис. 1, 2). Так, во время операций на открытом сердце частота микроэмболов в проекции правой СМА

составляла от 11 до 1403 (среднее количество микроэмболов - 561 ± 352), а в проекции левой СМА - от 4 до 1293 (средний показатель - 332 ± 266).

В группе АКШ количество зарегистрированных микроэмболов было достоверно меньшим по сравнению с операциями на открытом сердце как в проекции правой СМА, так и в проекции левой СМА ($t_s > 3,5$, $p_s < 0,001$). Аналогично операциям на открытом сердце, количество микроэмболов, зарегистрированных в процессе АКШ на правой СМА было достоверно большим по сравнению с левой СМА ($t = 3,4$, $p = 0,002$). Однако, в данной группе пациентов количество микроэмболов на правой и левой СМА высоко коррелировали как при использовании параметрического, так и непараметрического теста ($r = 0,58$ или $R_{Sp} = 0,50$, $p_s < 0,01$).

Рисунок 1. Распределение микроэмболических сигналов (А) и параметрическая корреляция между сигналами на левой и правой СМА (В) при операциях на открытом сердце.

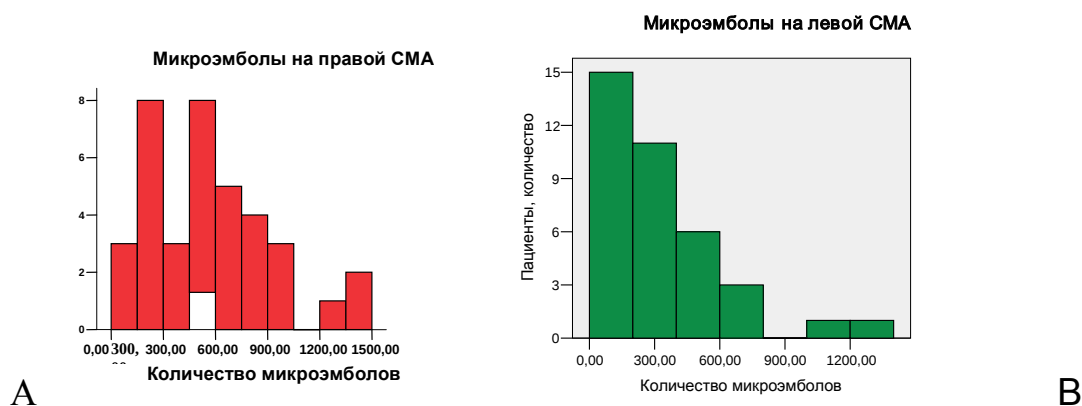
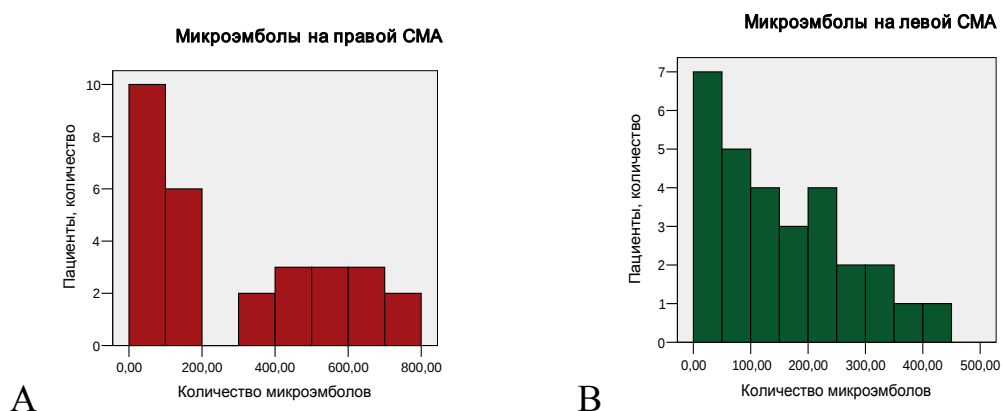


Рисунок 2. Распределение микроэмболических сигналов (А) и параметрическая корреляция между сигналами на левой и правой СМА (В) при операциях АКШ.

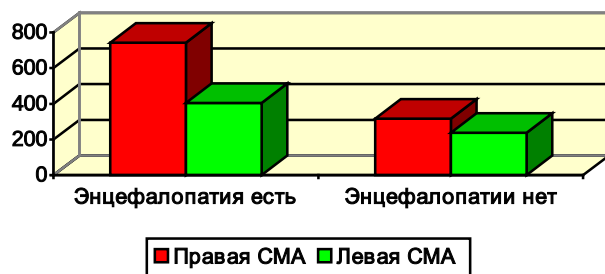


Выявлен ряд стабильных достоверных ассоциаций между размерами сердца и объемом интраоперационной микроэмболизации церебральных артерий. Позитивная направленность данных корреляций логично свидетельствовала о том, что операции на большом по анатомическим размерам сердце сопровождались большим объемом микроэмболизации церебральных артерий. Данные регрессионного анализа свидетельствовали, что операции на сердце, имевшем большое левое предсердие и большой левый желудочек, логично требовали проведения более длительного ИК и сопровождались более выраженной микроэмболизацией церебральных артерий.

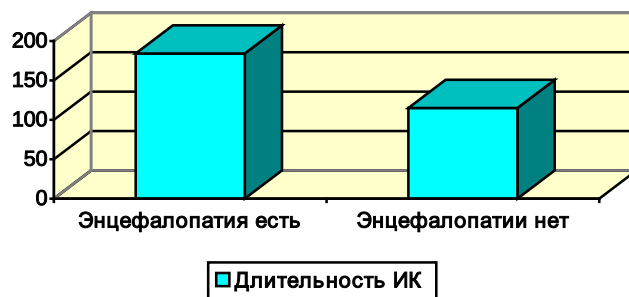
Предоперационные показатели гемоглобина и гематокрита обратно коррелировали с количеством интраоперационных микроэмболов, зарегистрированных в проекциях среднемозговых артерий. То есть, у пациентов с относительно низкими показателями гемоглобина и гематокрита было зарегистрировано больше микроэмболических сигналов по сравнению с пациентами с относительно высоким уровнем гемоглобина.

У 7 из 66 (10,6%) обследованных кардиохирургических пациентов в течение первых трех дней после операции имели место преходящие расстройства сознания, дезориентация, зрительные галлюцинации и в одном случае - генерализованные судороги. Количество микроэмболов у пациентов с энцефалопатией в проекции правой СМА составило 741 ± 404 и в проекции левой СМА - 316 ± 351 . Длительность ИК в данной группе составила 184 ± 71 мин. Аналогичные показатели в группе без энцефалопатии были следующими: микроэмболы в проекции правой СМА - 401 ± 341 , микроэмболы в проекции левой СМА - 238 ± 231 , длительность ИК - 115 ± 49 мин. Межгрупповые различия в количестве правополушарных микроэмболов и длительности ИК достигли статистической значимости ($t_s=2,41$ и $3,37$, $p_s=0,019$ и $0,001$) (рис. 3).

Рисунок 3. Количество микроэмболов (А) и длительность ИК (В) в группе пациентов с послеоперационной энцефалопатией и в группе без энцефалопатии.



А.



В.

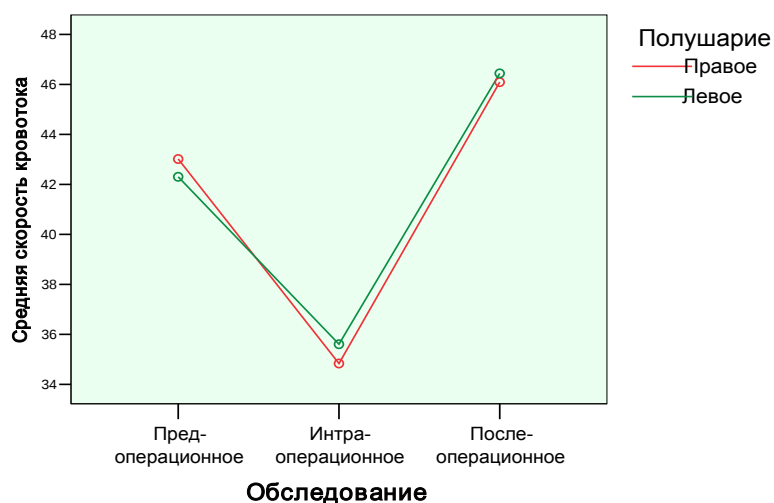
◆ Достоверные межгрупповые различия ($p_s < 0,05$).

В послеоперационном периоде пациенты выполняли достоверно хуже контрольной группы восемь из десяти использовавшихся в данном исследовании когнитивных проб. Обе группы кардиохирургических пациентов достоверно ухудшили в послеоперационном периоде результаты выполнения двух тестов на вербальную память (запоминание чисел в прямом порядке и запоминание 10 слов) ($z_s = (-2,0) - (-3,3)$, $p_s < 0,05$). В то же время динамика изменений когнитивных функций в послеоперационном периоде в двух группах кардиохирургических пациентов имела различия. Так, группа после операций с открытием камер сердца достоверно хуже выполняла тесты, чувствительные к функциям височно-теменной области правого полушария (тест невербальной памяти Бентона, тест Кубики Коса, ТВП, часть В) по сравнению с контрольной группой и группой пациентов после АКШ ($\chi^2 = 11,2 - 18,2$, $p_s < 0,01$). При этом группа после АКШ достоверно хуже по сравнению с другими группами выполняла два теста с высокими требованиями к уровню психомоторной скорости (Шифровка и ТВП, часть А) ($\chi^2 = 17,4 - 35,7$, $p_s < 0,001$).

В группе ОС количество микроэмболов в проекции левой СМА достоверно коррелировало с послеоперационным ухудшением результатов выполнения теста Запоминание чисел в прямом порядке ($R = -0,52$, $p = 0,001$), а количество микроэмболов в проекции правой СМА - с послеоперационным ухудшением результатов выполнения теста невербальной памяти Бентона ($R = -0,39$, $p = 0,018$). Кроме того, в этой группе была выявлена тенденция между увеличением времени выполнения теста ТВП - часть В в послеоперационном периоде и количеством правополушарных микроэмболов ($R = 0,28$, $p = 0,09$).

Средняя скорость кровотока (СК) в обеих артериях претерпевала выраженные изменения в периоперационном периоде (рис. 8, $\lambda=0,53$; $F_{2, 64} = 27,9$, $p < 0,001$), при этом данная динамика была одинаковой для обоих полушарий головного мозга ($\lambda=0,98$; $F_{2, 64} = 0,88$, $p = 0,44$). Интраоперационное снижение скорости церебрального кровотока было достоверным как по отношению к предоперационному периоду ($t_s > 3,5$, $p_s < 0,001$), так и по отношению к послеоперационному периоду ($t_s > 7,0$, $p_s < 0,001$). Снижение средней скорости кровотока в интраоперационном периоде на 2 - 36 см/сек. имело место у 40 (60,5%) обследованных больных. В то же время, у 26 (39,5%) пациентов имело место умеренное повышение скорости церебрального кровотока в интраоперационном периоде на 2 - 20 см/сек. В целом, направленность и величина изменений показателей церебрального кровотока в обоих полушариях была одинаковой у обследованных больных, при этом коэффициент корреляции изменений скорости кровотока в обоих полушариях составил $r=0,82$ при $p < 0,001$.

Рисунок 4. Периоперационная динамика средней скорости кровотока в среднемозговых артериях.



Поскольку не было выявлено различий в показателях церебрального кровотока между двумя группами кардиохирургических пациентов, в дальнейшем фактор типа операции не учитывался. Поскольку мы, в отличие от ряда предыдущих исследователей, не выявили достоверных взаимосвязей между скоростью мозгового кровотока и уровнем гемоглобина/гематокрита в интраоперационном периоде, мы включили в анализ показатель интраоперационной кровопотери. Данный показатель являлся экспертной оценкой анестезиолога об общем уровне кровопотери в течение всей операции и был отражен в анестезиологической карте. Следует отметить, что в большинстве случаев кровопотеря при операциях с ИК происходит в период до начала ИК, поскольку после начала ИК производится реинфузия гепаринизированной крови, а в периоде после ИК кровопотеря незначительна. Соответственно, использованный нами показатель интраоперационной кровопотери отражает преимущественно кровопотерю в периоде до начала ИК.

Таким образом, объем интраоперационной кровопотери, имевшей место преимущественно до начала ИК, достоверно коррелировал с интраоперационной скоростью церебрального кровотока ($r_s=0,38 - 0,42$, $p_s<0,01$). Важно, что общее количество микроэмболов в проекции обеих СМА также достоверно коррелировало со скоростью кровотока в левой СМА ($r=0,25$, $p=0,043$) при аналогичной тенденции для правой СМА ($r=0,20$, $p=0,10$). При включении в регрессионную модель (univariate ANOVA) всех перечисленных выше статистически достоверных коррелятов интраоперационной скорости церебрального кровотока, только предоперационные показатели систолической скорости кровотока в каждой из СМА и объем кровопотери оказались

независимыми предикторами интраоперационной скорости церебрального кровотока (Таблицы 1 и 2).

Таблица 1. Предикторы интраоперационной скорости кровотока в правой средней мозговой артерии.

<i>Критерий</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Систолическая скорость кровотока в проекции правой СМА	5,544	,023
Кровопотеря (до начала ИК)	4,525	,038
Микроэмболы в проекции правой СМА	,978	,327
Протромбиновое время в предоперационном периоде	,389	,536
$R^2 = 0,26$		

Таблица 2. Предикторы интраоперационной скорости кровотока в левой средней мозговой артерии.

<i>Критерий</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Систолическая скорость кровотока в проекции левой СМА	12,348	0,001
Кровопотеря (до начала ИК)	4,209	0,045
Микроэмболы в проекции левой СМА	0,780	0,381
Протромбиновое время в предоперационном периоде	0,523	0,473
$R^2 = 0,38$		

У пациентов с увеличенной интраоперационной скоростью церебрального кровотока на 2 - 20 см/сек, объем кровопотери составил 200 - 1100 мл (средний объем кровопотери - 500 ± 297 мл). У пациентов со сниженной скоростью церебрального кровотока, объем кровопотери составил 160 - 1000 мл (средний объем кровопотери - 281 ± 225 мл).

В большинстве клинических исследований изучался только эффект уровня гемоглобина или гематокрита на скорость церебрального кровотока. Однако, связь увеличенного АЧТВ с повышением скорости кровотока в нашем исследовании, вероятно, также отражает эффект изменений вязкости крови на церебральный кровоток. Гемореологические показатели в послеоперационном периоде характеризовались относительной гемодилюцией (Таблица 3).

Таблица 3. Периоперационная динамика гемореологических показателей.

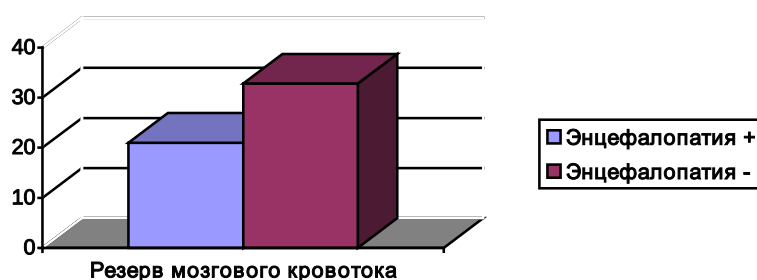
	До операции	После операции	T	P
Гемоглобин	135,9±13,5	112,7±10,6	12,4	0,000
Гематокрит	0,40±0,05	0,33±0,04	11,4	0,000
Тромбоциты	259,1±83,7	286,0±101,1	-1,55	0,127
Протромбиновое время	16,9±2,77	21,3±6,84	-6,46	0,000
МНО	1,14±0,15	1,62±0,60	-7,10	0,000
АЧТВ	23,3±4,64	29,6±8,43	-6,71	0,000
Тромбиновое время	13,7±3,54	15,2±3,20	-2,82	0,006
Протромбиновый индекс	69,8±10,6	57,9±13,5	6,53	0,000
Агрегация	55,1±11,8	45,9±15,1	6,29	0,000

В послеоперационном периоде средняя и диастолическая скорость церебрального кровотока достоверно и позитивно коррелировала с протромбиновым временем ($r_s = 0,27 - 0,32$, $p_s < 0,05$) и уровнем МНО ($r_s = 0,25 - 0,37$, $p_s < 0,05$). Важно, что послеоперационная систолическая и диастолическая скорость кровотока в левой СМА также продемонстрировала положительную ассоциацию с объемом микроэмболов, зарегистрированных в проекции данной артерии ($r_s = 0,25$ и $0,27$, $p_s < 0,05$ соответственно).

В случае левой СМА достоверным независимым предиктором диастолической скорости кровотока являлся объем интраоперационной микроэмболизации левой СМА. В целом, полученные регрессионные модели объясняли 22 - 45% вариативности скорости церебрального кровотока в послеоперационном периоде.

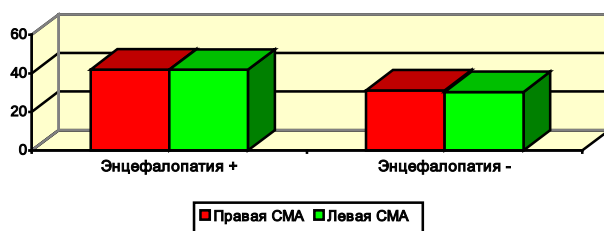
В предоперационном периоде группа пациентов ($n=7$), у которых в раннем послеоперационном периоде имели место симптомы послеоперационного делирия, характеризовалась достоверно более низкими показателями резерва церебрального кровотока по сравнению с остальными обследованными больными ($21,0 \pm 9,1$ и $30,2 \pm 11,7$, соответственно, $t=2,45$, $p=0,039$; рис. 5).

Рисунок 5. Резерв церебрального кровотока в предоперационном периоде в группе пациентов с послеоперационным делирием и в контрольной группе.



Послеоперационная энцефалопатия с транзиторными психотическими расстройствами в большинстве случаев развивается у пациентов со сниженным резервом церебрального кровотока, в то же время объемная микроэмболизация церебральных сосудов является главным нейрпатогенным фактором при операциях с ИК. В послеоперационном периоде диастолическая скорость кровотока в обеих СМА была достоверно более высокой у пациентов с послеоперационным делирием по сравнению с группой без неврологических осложнений (правая СМА: $42,0 \pm 9,1$ и $31,2 \pm 9,8$, $t=2,76$, $p=0,008$; левая СМА: $41,9 \pm 9,5$ и $30,3 \pm 10,0$, $t=3,20$, $p=0,002$; рис. 6).

Рисунок 6. Диастолическая скорость кровотока в обеих СМА в группе с послеоперационной энцефалопатией и в контрольной группе.



У пациентов с послеоперационными психозами имеет место увеличение диастолической скорости кровотока в правом полушарии

головного мозга, независящее от гемореологического статуса и, возможно, имеющее компенсаторное значение.

ВЫВОДЫ

1. Микроэмболизация церебрального кровотока имеет место при всех операциях с ИК, однако количество микроэмболов превалирует во время операций на открытом сердце по сравнению с АКШ, при этом в нашем исследовании количество МЭС на правой СМА было достоверно больше по сравнению с левой СМА.
2. Большие размеры левых отделов сердца до операции, открытие камер сердца, длительность ИК >120 мин. являются основными факторами риска массивной микроэмболизации церебрального кровотока.
3. Относительно низкие показатели гемоглобина/гематокрита ($Hb < 110$ г/л; $Ht < 0,35$) в предоперационном периоде увеличивают степень насыщения кровотока воздушными микроэмболами при операциях с ИК. Механизмы влияния уровня гемоглобина/гематокрита на объем интраоперационной микроэмболии требуют дальнейшего изучения.
4. Массивная интраоперационная микроэмболия более 800 МЭС приводит к ухудшению насосной функции сердца ($↓CO$, $↓УО$) и клинически выраженному ухудшению функций головного мозга в раннем послеоперационном периоде.
5. Послеоперационная энцефалопатия с транзиторными психотическими расстройствами в большинстве случаев развивается у пациентов со сниженным резервом церебрального кровотока в предоперационном периоде и объемной интраоперационной микроэмболией. Показатели скорости церебрального кровотока в

раннем послеоперационном периоде отражают состояние неврологических функций у кардиохирургических пациентов, однако специфичность доплерографических показателей как маркера послеоперационного неврологического статуса мала.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мониторинг с использованием ТКДГ является информативным неинвазивным, методом с возможностью быстрого получения достоверных результатов и многократного повторения для обследования и наблюдения кардиохирургических пациентов с целью профилактики неврологических осложнений.
2. С целью снижения объема микроэмболического потока для профилактики ишемии головного мозга рекомендовать хирургам стремиться к максимальному сокращению времени ИК. У пациентов с высоким риском развития послеоперационных неврологических осложнений, по возможности оперативные вмешательства выполнять в условиях работающего сердца без ИК.
3. Поскольку вскрытие камер сердца обуславливает значительное увеличение потока воздушных микроэмболов в церебральном кровотоке, важнейшим подходом к профилактике воздушной эмболии является тщательная деаэрация, например, замещение на углекислый газ.
4. У пациентов с относительно низкими показателями гемоглобина/гематокрита в предоперационном периоде необходимо проводить коррекцию данных показателей с целью снижения уровня интраоперационной микроэмболии при операциях с ИК.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Бокерия Л.А. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии / Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачев А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П., Голухова Е.З. // Креативная кардиология -2008.- № 1, С.103-114
2. Голухова Е.З. Нейропротекция в кардиохирургии: методы первичной профилактики микроэмболии как основного фактора развития ишемического повреждения головного мозга / Голухова Е.З., Лефтерова Н.П., Полунина А.Г., Бегачёв А.В., Журавлева С.В., Пак Н.Л. // Креативная кардиология -2009.-№2, С.54-60
3. Голухова Е.З. Микроэмболизация церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением: интраоперационные, гемореологические и эхокардиографические корреляты / Голухова Е.З., Полунина А.Г., Журавлева С.В., Бегачёв А.В., Лефтерова Н.П., Брескина Н.Ю. // Анналы хирургии -2009.- №6, С.79-87
4. Бокерия Л.А. Оценка эффективности лечения пароксизмов фибрилляции предсердий после операции аорто-коронарного шунтирования (методика Cochrane Review) / Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Самородская И.В., Какучая Т.Т., Журавлева С.В., Работников В.С., Алшибая М.Д., Румянцева Т.Е., Джитава Т.Г., Кочладзе Н.Г., Кузнецова Е.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы ежегодной сессии НЦССХ имени А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых-2001.-том 2.-№4.-С.71

5. Бокерия Л.А. Транскраниальное доплерографическое мониторирование в сердечно-сосудистой хирургии» // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы ежегодной сессии НЦССХ имени А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых-2002.- том 3.-№5.-С.161
6. Голухова Е.З. Микроэмболы при хирургических операциях: эхокардиографические корреляты / Голухова Е.З., Полунина А.Г., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы ежегодной сессии НЦССХ имени А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых-2009.-том 10.-№ 3.-С.173
7. Golukhova E.Z. Enlarged heart size and postoperative heart functioning are associated with intraoperative microembolic load in cardiac surgery patients / Golukhova E.Z., Bockeria L.A., Polunina A.G., Lefterova N.P., Shumkov K.V., Zhuravleva S.V. // ESC Congress 2009, Barcelona- Spain, «Eur Heart Journal»- 2009.- vol. 30.- P. 141
8. Голухова Е.З. Гемореологические показатели и объем микроэмболизации церебрального кровотока при кардиохирургических операциях / Голухова Е.З., Полунина А.Г., Журавлева С.В.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы ежегодной сессии НЦССХ имени А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых-2009.-том 10.-№6.-С. 303