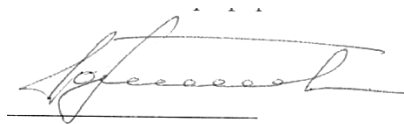


На правах рукописи



Портнов Юрий Михайлович

**Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния
церебральной гемодинамики у пациентов, перенесших коронарное
шунтирование в условиях искусственного кровообращения**

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Семенов Станислав Евгеньевич

Официальные оппоненты: **Фокин Владимир Александрович**
доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, отдел лучевой диагностики,
заведующий

Тулупов Андрей Александрович
доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное
учреждения науки Институт «Международный
томографический центр» Сибирского отделения
Российской академии наук, лаборатория «МРТ
технологии», заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.
Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Новосибирск

Защита диссертации состоится 17 апреля 2018 г. в 9.00 часов на заседании
диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск,
ул. Киевская 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес
сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2018 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Ворожцова Ирина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день выполняется более миллиона операций коронарного шунтирования (КШ), продлевающих жизнь пациентам, но с высоким риском неврологических послеоперационных осложнений [Yousif A. et al., 2014]. Описание неврологических нарушений после данного вида оперативного вмешательства начинается с середины прошлого столетия [Fox H. M. et al., 1954]. По мнению большинства авторов, причинами церебральных осложнений при операциях на сердце является искусственное кровообращение (ИК), приводящее к эмболии и гипоперфузии мозга во время операции [Дементьева И. И. и др., 2009], что в послеоперационном периоде приводит к энцефалопатии, сохраняющейся длительный период. Наибольшее влияние на количество микроэмболов имеет открытый тип операции на сердце, длительность ИК, размеры левого желудочка, выраженное ухудшение насосной функции сердца [Бокерия Л. А. и др., 2009]. Но прямое влияние данных факторов на показатели церебральной перфузии остаются до конца не исследованными. Так же отдельным фактором, негативно влияющим на перфузию головного мозга является гипертоническая болезнь (ГБ), так как при существующей артериальной гипертензии (АГ) происходит ремоделирование сердца, нарушение сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), атеросклеротические изменения артерий, что увеличивает риск поражения головного мозга [Бокерия Л.А. и др., 2010]. Степень изменения перфузии мозга после КШ представляет интерес как для изучения влияния ИК и самого КШ, так и для изучения влияния наличия и длительности ГБ на состояние реактивности мозгового кровотока.

При рассмотрении проблемы оценки степени нарушения мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде, возникают вопросы, связанные с выявлением предикторов церебральных осложнений в предоперационном периоде [Почепцова Л.В. и др., 2005]. Выявление субклинических форм нарушений мозгового кровообращения при ишемической болезни сердца (ИБС) и ГБ до настоящего времени представляет собой актуальную проблему, особенно при подготовке пациента к оперативному вмешательству с использованием искусственного кровообращения (ИК).

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день в исследовании церебрального кровотока у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью внедряют перфузионную компьютерную томографию (ПКТ). Ведутся активные работы по использованию ПКТ в качестве диагностического средства для проведения интервенционной реперфузии [Konig M., 2003], при субарахноидальном кровоизлиянии для диагностики ангиоспазма и профилактике вторичных ишемических повреждений мозга [Hoeffner, E.G., 2004; Nabavi, D. G., 2001], активно применяется в диагностике острого артериального инсульта [Семенов С. Е., 2009, 2016; Konig M., 2003], используется при травмах головного мозга [Wintermark M., 2006]. Применение метода ПКТ и совершенствование данной методики для оценки тканевой перфузии мозга в предоперационный период и после выполнения коронарного шунтирования (КШ) в условиях ИК, непосредственное влияние продолжительности процедуры ИК на тканевую перфузию мозга является актуальной задачей. Остаются не изученными возможности применения ПКТ для оценки состояния мозгового кровотока [Сергеев Д. В., 2010] у пациентов с ИБС и ГБ [Лукьяненко П. И., 2017] после оперативного вмешательства с использованием ИК.

Цель исследования

Оценить влияние коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения на церебральную гемодинамику головного мозга с использованием перфузионной компьютерной томографии у больных мультифокальным атеросклерозом с ишемической болезнью сердца и сопутствующей гипертонической болезнью.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние тканевой перфузии основных артериальных бассейнов большого мозга по данным карт скорости (CBF), объема (CBV) и времени (TTP) кровотока при перфузионной компьютерной томографии у больных с ишемической болезнью сердца с сопутствующей гипертонической болезнью, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения.
2. Определить влияние гипертонической болезни, как вероятного повреждающего фактора на состояние церебральной гемодинамики у больных мультифокальным атеросклерозом с ишемической болезнью сердца

до и после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

3. Оценить динамику показателей церебральной тканевой перфузии по данным перфузионной компьютерной томографии и нейропсихологического состояния с использованием шкалы Mini-mental State Examination (MMSE) у больных мультифокальным атеросклерозом с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в послеоперационный период.

4. Определить влияние коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (времени процедуры искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, изменения фракции выброса) на состояние тканевой перфузии головного мозга на основании изменений показателей скорости (CBF), объема (CBV) и времени (TTP) кровотока при перфузионной компьютерной томографии.

Научная новизна

В настоящей работе впервые изучены и описаны показатели тканевого кровотока у пациентов с ИБС в зависимости от наличия и длительности анамнеза ГБ методом ПКТ в различных кортикальных и субкортикальных участках головного мозга. Впервые на основании корреляционного анализа изучена связь показателей перфузии и фракции выброса (ФВ), а также когнитивного статуса с использованием шкалы MMSE в различных участках мозга у больных мультифокальным атеросклерозом с ИБС и сопутствующей ГБ. Впервые на основании корреляционного анализа изучена связь между продолжительностью процедуры ИК, временем пережатия аорты и показателями тканевой перфузии у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты для врача кардиолога, кардиохирурга и рентгенолога дают возможность определить характер изменений церебральной гемодинамики до и после операции КШ в условиях ИК по данным ПКТ. Врач-рентгенолог при описании результатов ПКТ у пациентов кардиохирургического профиля будет учитывать перфузионные характеристики зон мозга с высоким и низким кровотоком, что приведет к уменьшению ошибок интерпретации перфузионных изображений. Описание результатов ПКТ станет более развернутым и будет включать в себя измерение всех показателей перфузии не только в зоне интереса, но и в описанных в

работе кортикальных и субкортикальных зонах для обнаружения участков гипоперфузии. Врач-рентгенолог сможет выявлять у пациентов хронические формы нарушения мозгового кровообращения (акт внедрения новой медицинской технологии «Выявление субклинических форм нарушений мозгового кровообращения методом перфузионной компьютерной томографии» №1016 от 20.08.2014). Полученные данные исследования помогут выбирать оптимальный временной режим ИК и пережатия аорты в зависимости от дооперационных показателей церебральной перфузии.

Внедрения результатов работы

Основные положения и результаты диссертации нашли практическое применение в повседневной практике врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Теоретическое применение результатов диссертации внедрено в учебный процесс кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования включает в себя изучение и анализ научных трудов отечественных и зарубежных авторов в области лучевой диагностики, кардиохирургии, кардиологии и неврологии. Для решения поставленных задач были изучены пациенты кардиохирургического профиля, направленные на операцию коронарного шунтирования в условиях ИК. Были проведены клинические и инструментальные обследования пациентов кардиохирургического отделения НИИ КПССЗ. Полученные результаты были статистически обработаны.

Положения, выносимые на защиту:

1. Артериальная гипертензия оказывает негативное влияние на церебральную гемодинамику в зависимости от длительности гипертонической болезни, что отражается снижением тканевой перфузии мозга по данным перфузионной компьютерной томографии (увеличение времени до пика (ТТР), уменьшение скорости (CBF) и объема кровотока (CBV)) в зонах кровоснабжения передней мозговой артерии, дистальных корковых ветвей

средней мозговой артерии, центральных мелких ветвей средней мозговой артерии и перфорирующих артерий бассейна задней мозговой артерии.

2. Гипертоническая болезнь продолжительностью менее 10 лет характеризуется сохранением механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, проявляющимся сохранением церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения на дооперационном уровне. Тогда как при анамнезе гипертонической болезни более 10 лет происходит увеличение перфузионных показателей, что объясняется наличием только адаптационных механизмов.

3. Ухудшение неврологической симптоматики в ранний послеоперационный период после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца является временным явлением и отражает проявление реперфузионного синдрома.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждает достаточный объем выборки (164 пациента), использование современных инструментальных исследований, а также использование адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Апробация и внедрение результатов работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на Невском радиологическом форуме (Санкт-Петербург, 2013, 2015, 2017), на конгрессе Европейского радиологического общества (Вена, Австрия, 2014), на III международной конференции «Наука и практика» (Лондон, Великобритания, 2013), внедрена 1 новая медицинская технология «Выявление субклинических форм нарушений мозгового кровообращения методом перфузионной компьютерной томографии» (акт внедрения №1016 от 20.08.2014).

Публикации

По теме исследования опубликовано в соавторстве 18 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и 12 тезисов.

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ литературы по теме диссертации, перфузионная компьютерная томография и интерпретация результатов

обследования всех пациентов, заполнение регистрационных карт, создание базы данных, статистическая обработка, анализ и научная интерпретация полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из 8 глав: аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений. Библиографический список включает 198 источников (в том числе 94 отечественных и 104 зарубежных). Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц и 36 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом. Гос. регистрационный номер темы исследования №01200964453.

Участники исследования отобраны из пациентов кардиологического отделения на этапе предоперационной подготовки к операции коронарного шунтирования. В исследование включены 164 пациента мужского пола, правши:

1. без сопутствующей ГБ (n=20) - I группа;
2. со стажем ГБ до 10 лет (n=97) - II группа;
3. со стажем ГБ 10 лет и более (n=47) - III группа;

У всех пациентов на дооперационном этапе проводили нейропсихологическое обследование с помощью опросника MMSE, оценивали неврологический статус, измеряли фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона. Всем пациентам за 3 суток до операции проводилась перфузионная компьютерная томография (ПКТ) головного мозга. Повторное выполнение ПКТ проводилось в подавляющем большинстве случаев (n=147) на 8 сутки после операции. Отдельно нами рассмотрены результаты исследования группы пациентов (n=17) перенесших операцию КШ в условиях ИК вне

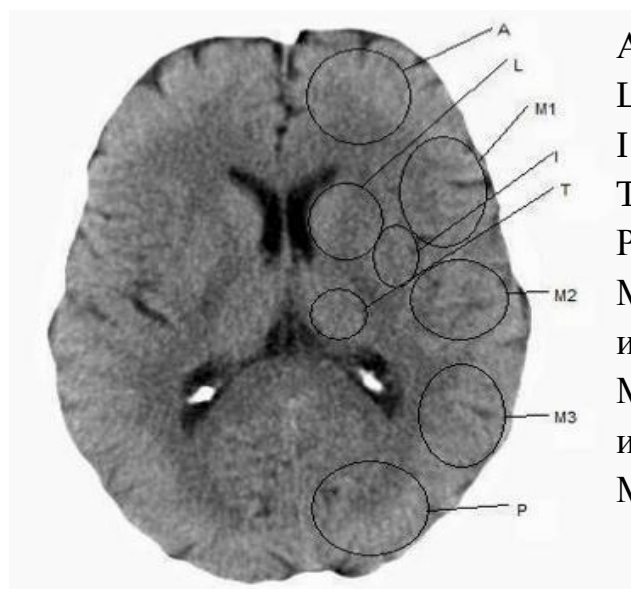
зависимости от стажа ГБ, которым повторная ПКТ была выполнена на 3 сутки после операции. Запланированные в начале исследования сроки выполнения повторной ПКТ на 3 сутки были перенесены на 8-е сутки из-за организационных трудностей, связанных с интенсивной терапией в ранний послеоперационный период. Тем не менее, результаты исследования этой группы представлены в данной работе из-за значимости полученной информации.

Оценку показателей перфузии проводили с помощью приложения Neuro RST, входящего в пакет программного обеспечения независимой рабочей станции.

Определяли следующие параметры церебральной перфузии:

- церебральный кровоток (CBF, мл/100г/мин);
- церебральный объем крови (CBV, мл/100г);
- время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (TTP, с).

Выбранные показатели измерялись в симметричных корковых и субкортикальных зонах (Рис. 1)



- А – бассейн ПМА;
 L – лентикулярные ядра;
 I – островок;
 Т – таламус;
 Р – бассейн ЗМА;
 М1 – задние отделы нижней лобной извилины;
 М2 – задние отделы верхней височной извилины;
 М3 – задний стык;

Рисунок 1 – Основные корковые и субкортикальные зоны измерения показателей тканевого кровотока по данным МСКТ головного мозга у пациентов с ИБС в сочетании с ГБ

Все пациенты оперировались в условиях общей анестезии, включая вводный наркоз и искусственную вентиляцию легких, нормотермии. Искусственное кровообращение проводилось с использованием ламинарного

режима, среднее время ИК и время пережатия аорты достоверно не различались. Статистическую обработку результатов исследования осуществлялась при помощи статистического пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Вычислялись средние значения и стандартные отклонения. Количественные клинико-анамнестические данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля (Me [Q 25; Q 75]) и анализировались с помощью критериев Краскела-Уоллиса. Качественные показатели анализировались с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Взаимосвязь величин рассчитывалась с использованием коэффициента корреляции (r-Spearman's). Рассчитывалось значение U-критерия Манна-Уитни – непараметрического критерия для сравнения двух выборок, независимо от характера их распределения. Использовался непараметрический статистический тест Вилкоксона для проверки различий между двумя выборками. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние и взаимосвязь насосной функции сердца, когнитивного статуса и перфузии головного мозга у пациентов с ишемической болезнью сердца, готовящихся к операции коронарного шунтирования в связи с длительностью анамнеза гипертонической болезни

На дооперационном этапе у всех трех групп пациентов показатели ФВ и MMSE у пациентов всех групп не различались. При дисперсионном анализе результатов ПКТ отмечены достоверные различия показателей в группах в зависимости от продолжительности ГБ - от 1 года до 10 лет и свыше 10 лет, также оказались различны показатели при сравнении обеих групп с пациентами без ГБ. При неврологическом осмотре отклонений от нормы у всех пациентов выявлено не было. В дооперационном периоде дисперсионный анализ не выявил достоверных различий показателей перфузии между симметричными зонами двух полушарий внутри каждой группы. При сравнении полученных показателей CBF, CBV, TTP в зонах измерения А, Р, М1, М2, М3, L, I, Т между пациентами I и III групп определяются достоверно более высокие показатели CBF в I группе в зонах измерения: А в двух полушариях, в М2 справа, показателя CBV в М1слева. При сравнении показателей перфузии у пациентов I и II групп определяется более высокий показатель CBF в зоне А слева. Между пациентами II и III групп наблюдается достоверно более высокий показатель

CBV у пациентов II группы в зоне M2 справа. Дисперсионный анализ выявил достоверно более высокие показатели CBF в I группе пациентов по сравнению с III группой в зонах А с двух сторон, M2 справа, CBV в M1 слева, M2 справа; достоверно более высокие показатели CBF в I группе в зоне А слева по сравнению со II группой; достоверно более высокие показатели CBV у пациентов II группы в зоне M2 справа по сравнению с пациентами III группы (Табл. 1).

Таблица 1 – Достоверные изменения дооперационных показателей перфузии головного мозга у пациентов с ИБС с различной длительностью анамнеза ГБ

Зоны измерения	Левое полушарие			Правое полушарие			Р
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	
	1	2	3	4	5	6	
CBF, мл/100 г/мин							
A	50,8±2,7	47,3±5,3	45,3±3,2	50,1±4,3	47,9±7,8	43,8±4,6	p ₁₋₃ =0,001 p ₄₋₆ =0,04 p ₁₋₂ =0,04
M2	65,9±10	61,9±11	62,45±7	67,8±10	61,3±15	63,7±10	p ₄₋₆ =0,02
CBV, мл/100 г							
M1	3,9±0,72	3,6±0,5	3,2±0,9	3,25±0,5	3,3±0,6	3,5±0,81	p ₁₋₃ =0,01
M2	3,5±0,42	3,6±0,74	3,6±0,4	3,55±0,2	3,75±0,7	3,1±0,4	p ₅₋₆ =0,004

Таким образом, наиболее сохранный церебральный кровоток определяется у пациентов I группы, которые не имели ГБ в анамнезе.

Выявлена обратная корреляционная связь ФВ и показателя CBF в зонах M3 слева ($r=-0,72$) и M2 справа ($r=-0,7$), обратная корреляционная связь CBV в зоне M2 справа ($r=-0,8$) в I группе пациентов. Во II группе определяются обратные корреляционные связи TTP в зоне А с двух сторон ($r=-0,48$ слева и $r=-0,49$ справа) обратная корреляционная связь показателя CBF в зоне Р справа ($r=-0,45$), обратные корреляционные связи TTP в зонах L с двух сторон ($r=-0,45$) и в зонах Р с двух сторон ($r=-0,52$, $r=-0,48$), обратная корреляционная связь CBF в Т слева ($r=-0,44$). В III группе корреляционных связей между показателями церебрального кровотока и ФВ не обнаружено. Для определения взаимосвязи интеллектуальной функции головного мозга (по значениям шкалы MMSE) и

мозговым кровотоком также использовался непараметрический тест ранговой корреляции Спирмена (r -Spearman's): в I группе корреляционных связей показателей перфузии и баллов по шкале MMSE не выявлено. Во II группе определяется обратная корреляционная связь MMSE и CBF в I справа ($r=-0,46$). В III группе корреляционных связей показателей перфузии и баллов по шкале MMSE не выявлено. Наличие сильных обратных корреляционных связей ФВ и показателя CBF в зонах M3 слева и M2 справа, а также сильной обратной корреляционной связи ФВ и CBV в зоне M2 справа может говорить о наличии адаптации [Schurt A., 1986] к относительно сохранной, но сниженной фракции выброса у пациентов I группы. Во II группе определяются средней силы обратные корреляционные связи TTP в зоне A с двух сторон, средней силы обратная корреляционная связь показателя CBF в зоне P справа, средней силы обратные корреляционные связи TTP в зонах L с двух сторон и в зонах P с двух сторон, средней силы обратная корреляционная связь CBF в T слева. Множество обратных корреляционных связей ФВ и TTP говорит о уменьшении времени до пика наполнения кровью определенной области мозга при увеличении сердечного выброса, в то же время снижаются скоростные характеристики кровотока в других зонах мозга, то есть у пациентов с анамнезом ГБ менее 10 лет наблюдается выраженная зависимость церебрального кровотока от насосной функции сердца, что может говорить об отсутствии слаженного механизма адаптации. В III группе корреляционных связей между показателями церебрального кровотока и ФВ не обнаружено - вероятно длительно существующая ГБ и ИБС адаптировали мозговой кровоток к невысокому, но постоянному и стабильному уровню (достаточному для поддержания метаболизма нейронов). Корреляционная связь (средней силы обратная CBF в I справа и MMSE) у пациентов II группы, а также отсутствие таковых в I и III группах может говорить о том, что данный уровень перфузии головного мозга у пациентов, направленных на прямую реваскуляризацию миокарда не оказывает прямого значимого воздействия на нейропсихологическую функцию головного мозга.

Состояние и взаимосвязь насосной функции сердца, когнитивного статуса и перфузии головного мозга у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования в связи с длительностью анамнеза гипертонической болезни

Достоверно показатели ФВ и MMSE в послеоперационном периоде у пациентов всех групп не различались, достоверных различий при сравнении дооперационных и послеоперационных показателей не выявлено. В неврологическом статусе всех пациентов отклонений от нормы выявлено не было. После проведения ПКТ асимметрии кровотока в симметричных зонах измерения внутри каждой из групп выявлено не было. При сравнении показателей перфузии между пациентами I и II групп достоверных различий выявлено не было. При сравнении показателей пациентов I и III групп отмечается достоверно более высокий показатель CBF в III группе в задних отделах верхней височной извилины (M2) справа. Между пациентами II и III групп определяются более высокие показатели CBV в A справа и в проекции лентикулярных ядер слева у пациентов III группы (Табл. 2).

Таблица 2 – Достоверные изменения послеоперационных показателей перфузии головного мозга у пациентов с ИБС с различной длительностью анамнеза ГБ

Зоны измерения	Левое полушарие			Правое полушарие			p
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	
	1	2	3	4	5	6	
CBF, мл/100 г/мин							
M2	72,82±5	76,4±7,1	74,2±5,3	71,18±6	74,2±6,3	77,32±6	p ₄₋₆ =0,04
CBV, мл/100 г							
A	2,9±0,2	2,7±0,27	2,73±0,2	2,7±0,7	2,61±0,6	2,8±0,31	p ₅₋₆ =0,03
L	3,25±0,3	3,16±0,2	3,28±0,2	3,35±0,4	3,28±0,	3,4±0,27	p ₂₋₃ =0,02

Внутригрупповые различия показателей перфузии до и после операции достоверно определяются в III группе пациентов, где отмечается увеличение показателей CBF в M2 слева (p=0,04) и M2 справа (p=0,02), M3 справа (p=0,04), в L слева (p=0,03) и справа (p=0,03), показателя CBV в M2 слева (p=0,04) и справа (p=0,04). Показатель TTP достоверно не изменился после операции. Дооперационные и послеоперационные показатели перфузии не различались у

пациентов I и II групп. В III группе после операции произошло увеличение скоростных и объемных характеристик в зонах кровоснабжения СМА (М2, М3, L), причем как в проекции корковых, так и в проекции центральных ветвей.

В I группе после операции определяется сильная обратной направленности корреляционная связь ФВ и показателя СВВ в зоне L слева ($r=-0,97$). У пациентов II группы определялись средней силы обратные корреляционные связи ФВ и СВВ в М2 слева ($r=-0,4$), М3 слева ($r=-0,43$), L справа ($r=-0,39$), СВВ в М2 слева ($r=-0,39$), М3 слева ($r=-0,43$), средней силы прямая корреляционная связь с ТТР в Р слева ($r=0,39$). В III группе определяются сильные обратные корреляционные связи ($r=-0,99$) ФВ и показателя ТТР в М1 слева, М2 слева, Р слева, L с двух сторон, а также прямая корреляционная связь ($r=0,99$) ФВ и СВВ в I справа

По результатам корреляционного анализа очевидно, что пациенты с длительным анамнезом ГБ наиболее зависимы от ФВ в послеоперационный период и при снижении его происходит увеличение времени ТТР в зоне кровоснабжения СМА и ЗМА. Причем зоны М1 и М2 слева содержат в себе центры Брока и Вернике и гипоперфузия в них ведет к нарушению функции данных центров. Пациенты I и II группы (в большей степени I) менее зависимы от ФВ в послеоперационном периоде, но как видно из анализа, зависимость их обратная и увеличение притока крови к исследуемым областям мозга в послеоперационном периоде может негативно сказаться на показателях микроциркуляторного кровотока.

Реперфузионный синдром у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения в ранний послеоперационный период

Отдельно выделена группа пациентов, которым контрольная ПКТ выполнялась на 3-е сутки после операции. Данная группа не делилась относительно длительности ГБ по причине маленькой выборки пациентов, но имела схожие изменения послеоперационных показателей перфузии, которые были расценены как проявления реперфузионного синдрома. Определяется достоверное увеличение скорости кровотока (СВВ) в М2 слева, М3 с двух сторон, увеличение показателя СВВ в М2 слева и М3 с двух сторон, показатель ТТР снизился в М2 справа и в L слева (Табл. 3).

При корреляционном анализе показателей перфузии и ФВ до операции достоверных корреляций выявлено не было. При корреляционном анализе показателей перфузии и MMSE определяются сильные обратные корреляционные связи показателя ТТР ($r=-0,8$, $r=-0,9$) в симметричных зонах М2, М3, L, I. После оперативного вмешательства при сравнении показателей перфузии и ФВ определяются сильные прямые корреляционные связи показателя ТТР в А с двух сторон ($r=0,97$, $r=0,99$), сильная обратная корреляционная связь показателя СВФ в М3 слева ($r=-0,95$), сильные прямые корреляционные связи СВВ в L и I справа ($r=0,96$), сильная прямая корреляционная связь СВФ в I справа ($r=0,98$).

Таблица 3 – Достоверные изменения показателей перфузии головного мозга у пациентов с ИБС до и после операции в правом полушарии в ранний послеоперационный период

Зоны измерения	До операции		После операции		p
	Левое полушарие	Правое полушарие	Левое полушарие	Правое полушарие	
	1	2	4	5	
СВФ, мл/100 г/мин					
M2	62,3±10,3	61,9±9,4	76,6±7,6	73±6,9	p ₁₋₃ =0,04
M3	46,9±5,9	48,8±6,5	65,6±13	63,8±14,6	p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₄ =0,03
СВУ, мл/100 г					
M2	3,59±0,44	3,65±0,46	4,5±0,7	4,28±0,48	p ₁₋₃ =0,02
M3	2,84±0,22	3±0,3	3,49±0,35	3,73±0,77	p ₁₋₃ =0,03 p ₂₋₄ =0,02
ТТР, с					
M2	8,63±1,06	8,76±1,1	6,7±1	6,57±0,7	p ₂₋₄ =0,013
L	8,54±1	8,68±1,26	6,8±0,97	6,8±0,91	p ₁₋₃ =0,013

Для изучения зависимости показателей кровотока, времени ИК и времени пережатия аорты выполнялся корреляционный анализ, который показал сильную прямую связь времени ИК и показателя СВФ в М1 справа ($r=0,98$), СВВ в М1 справа ($r=0,99$), сильную обратную корреляционную связь СВФ в Р слева ($r=-0,95$); времени пережатия аорты и ТТР в М3 слева ($r=-0,96$), СВФ в Р слева ($r=-0,97$), сильную прямую корреляционную связь СВФ в L слева ($r=0,99$),

сильную обратную корреляционную связь CBV в Р слева ($r=-0,97$). В ранний послеоперационный период определялось увеличение церебрального кровотока в зонах кровоснабжения СМА с двух сторон, в то же время клинически у пациентов были выявлены вестибулопатический (58,8%, $n=10$) и вестибулоатактический синдромы (58,8%, $n=10$), синдром вегетативной дисфункции (100%, $n=17$), астенический синдром (100%, $n=17$). Данные синдромы проявлялись легким головокружением, неустойчивостью при ходьбе, легким нарушением координации движения, упадком сил, сниженным настроением, снижением памяти, нарушением сна. Данные проявления говорят об усугублении неврологической симптоматики на фоне улучшения показателей церебрального кровотока. В других группах пациентов, обследованных на 8-е сутки подобных изменений выявлено не было. Данный феномен был расценен как проявления реперфузионного синдрома [Портнов Ю.М., 2012].

В ранний послеоперационный период церебральный кровоток зависит от ФВ (сильные прямые корреляционные связи показателя TTP в А с двух сторон, сильная обратная корреляционная связь показателя CBF в МЗ слева, сильные прямые корреляционные связи CBV в L и I справа, сильная прямая корреляционная связь CBF в I справа), но до операции корреляционных связей с ФВ выявлено не было. Это должно указывать на снижение роли ауторегуляции церебрального кровотока в ранний послеоперационный период. Так же кровоток в ранний послеоперационный период зависит от времени процедуры ИК и времени пережатия аорты, что было доказано корреляционным анализом (сильные прямые корреляционные связи времени ИК и показателя CBF в М1 справа, CBV в М1 справа, сильная обратная корреляционная связь CBF в Р слева, сильная обратная корреляционная связь времени пережатия аорты и TTP в МЗ слева и CBF в Р слева, сильная прямая корреляционная связь CBF в L слева, сильная обратная корреляционная связь CBV в Р слева). Зависимость церебральной перфузии от продолжительности ИК и пережатия аорты носит разнонаправленный характер для разных зон кровоснабжения мозга. Некоторая ее хаотичность у данных пациентов может объясняться наличием реперфузионного синдрома. Таким образом продолжительность ИК, время пережатия аорты имеют сильное влияние на показатели церебральной перфузии в ранний послеоперационный период.

Влияние длительности процедуры искусственного кровообращения и длительности пережатия аорты на микроциркуляторный кровоток у пациентов с ишемической болезнью сердца в связи с длительностью анамнеза гипертонической болезни

Для определения влияния длительности процедуры ИК и длительности пережатия аорты на микроциркуляторный кровоток у пациентов I, II, III групп проводился корреляционный анализ с определением критерия корреляции Спирмена (r -Spearman's) (Табл. 4). Взаимосвязь времени ИК, времени пережатия аорты и церебрального кровотока в послеоперационный период у пациентов с длительным анамнезом ГБ отсутствует. У пациентов без ГБ отмечается прямое влияние продолжительности ИК и пережатия аорты на скорость кровотока, продолжительности ИК на временной показатель кровотока в левом полушарии в участках мозга с отсутствием артерий магистрального типа (L, M3).

Таблица 4 – Таблица корреляций времени ИК, времени пережатия аорты и показателей перфузии у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительностью анамнеза ГБ при построении прямоугольной матрицы по Спирмену

ПКТ	I группа		II группа		III группа	
	ИК	ПЕРЕЖ, Ao	ИК	ПЕРЕЖ, Ao	ИК	ПЕРЕЖ, Ao
CBF RM2	-0,36	-0,41	-0,39	-0,24	-0,23	-0,14
CBF RM3	-0,22	-0,39	-0,21	-0,44	-0,20	-0,12
TTP LM3	-0,85	-0,81	0,03	0,16	-0,45	-0,54
CBV LP	-0,38	-0,42	0,36	0,43	-0,35	-0,37
CBF LL	0,82	0,84	-0,07	-0,12	0,34	0,34
CBV RI	0,34	0,22	-0,33	-0,41	-0,45	-0,32

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей гипертонической болезнью при сохранной фракции выброса наблюдается гипоперфузия в зонах кровоснабжения передней мозговой артерии (CBF - до $45,3 \pm 3,2$ мл/100г/мин, CBV - $2,62 \pm 0,2$ мл/100г, TTP - $9,9 \pm 2,13$ с), дистальных корковых ветвей средней мозговой артерии (CBF - $49,4 \pm 5,6$ мл/100г/мин, CBV - $2,9 \pm 0,3$ мл/100г, TTP - $10,1 \pm 2,1$ с), центральных мелких ветвей средней мозговой артерии (CBF - $54,7 \pm 8,0$ мл/100г/мин, CBV - $3,25 \pm 0,2$ мл/100г, TTP - $9,7 \pm 2,11$ с), а также задней мозговой артерии (CBF - $53,5 \pm 5,9$ мл/100г/мин,

CBV - $3,1 \pm 0,45$ мл/100г, TTP - $10,5 \pm 2,2$ с) по данным перфузионной компьютерной томографии.

2. Значимых изменений перфузии и нейропсихологических функций мозга у больных мультифокальным атеросклерозом с сочетанным значимым поражением коронарных и незначимым поражением каротидных артерий в отсутствие не происходит.

3. У пациентов с длительностью анамнеза гипертонической болезни до 10 лет и без таковой достоверных изменений перфузии мозга в послеоперационном периоде не выявлено, что свидетельствует о сохранности механизмов ауторегуляции. У пациентов с анамнезом гипертонической болезни более 10 лет при неизменной фракции выброса происходит достоверное изменение показателей церебральной перфузии (уменьшение TTP, увеличение CBF и CBV) в зонах, кровоснабжаемых средней мозговой артерией и задней мозговой артерией, увеличение CBV в бассейнах средней мозговой артерии с двух сторон, отражая реакцию адаптации при сниженной способности к ауторегуляции.

4. В ранние сроки (2-3 сутки) после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения развивается реперфузионный синдром, включающий улучшение перфузионных характеристик (до нормального уровня и, даже гиперперфузии) в участках мозга, кровоснабжаемых средней мозговой артерией в сочетании с временным ухудшением неврологического статуса (развитием вестибулопатического и вестибулоатактического синдромов в 58,8%, $n=10$; синдрома вегетативной дисфункции в и астенического синдрома в 100%, $n=17$). Клинические проявления реперфузионного синдрома к 8 суткам после операции уже не обнаруживаются, тогда как признаки гиперперфузии мозга сохраняются у пациентов с анамнезом гипертонической болезни более 10 лет.

5. Недостоверное снижение перфузии в зонах, кровоснабжаемых передней мозговой артерией, слабые корреляционные связи и отсутствие совпадений по картам перфузии различных участков мозга, отсутствие достоверной динамики нейропсихологического состояния в послеоперационный период (8-е сутки) позволяют судить об отсутствии негативного влияния процедуры искусственного кровообращения с продолжительностью ($107,4 \pm 25,6$ мин) и временем пережатия аорты ($73,2 \pm 18,7$ мин) на церебральный кровоток пациентов с ишемической болезнью сердца,

перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения вне зависимости от длительности анамнеза гипертонической болезни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Состояние церебральной гемодинамики у больных мультифокальным атеросклерозом, которым планируется выполнение операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения следует оценивать выполнением перфузионной компьютерной томографии с расчетом карт скорости (CBF), объема (CBV) и времени (TTP) кровотока.

2. Увеличение скоростных показателей перфузии (CBF) в зонах, кровоснабжаемых средней мозговой артерии до $77,2 \pm 6,3$ мл/100г/мин в послеоперационном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца с длительностью анамнеза гипертонической болезни более 10 лет следует расценивать как реакцию адаптации со сниженной способностью к ауторегуляции.

3. Появление в ранний послеоперационный период неврологических синдромов (вегетативной дисфункции, астенического, вестибулоатактического и вестибулопатического синдромов), сочетающихся с гиперперфузией участков мозга, кровоснабжаемых средней мозговой артерией: $CBF = 76,6 \pm 7,6$ мл/100г/мин, $CBV = 4,5 \pm 0,7$ мл/100г, $TTP = 6,57 \pm 0,7$ с по данным перфузионной компьютерной томографии следует расценивать как временное состояние, обусловленное реперфузионным синдромом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Портнов Ю.М. Проявления реперфузионного синдрома после коронарного шунтирования по данным КТ-перфузии головного мозга / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. Н. Коков, А.Н. Хромова, Е.А. Жучкова, А.А. Хромов, И.Д. Сырова, О.А. Трубникова // Клиническая физиология кровообращения. – 2012. – № 4. – С. 39–42.
2. Портнов, Ю. М. Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. Н.

Коков // Сибирский медицинский журн. (г. Томск) – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 34–37.

3. Семенов С.Е. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть I (история, основные постулаты и методы изучения). Обзор / С. Е. Семенов, А. А. Хромов, Ю. М. Портнов, А.В. Нестеровский // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 1. – С. 95–102.
4. Портнов, Ю. М. Влияние артериальной гипертонии на состояние тканевой перфузии головного мозга [Электронный ресурс] / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, П. И. Лукьяненко // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26719>.

Статьи, опубликованные в рецензируемых и зарубежных журналах

5. Лукьяненко П.И. Структурно-функциональная оценка головного мозга у пациентов с артериальной гипертонией по данным томографии и ее влияние на выбор тактики лечения / П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов, Ю. М. Портнов, С.Е. Семенов // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 8-1. – С. 66–68.
6. Semenov S. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion [Electronic resource] / S. Semenov, Yu. Portnov, A. Semenov, A. Korotkevich // IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series 1828364(526071879)012014. – URL: doi:10.1088/1742-6596/886/1/012014.

Материалы конференций

7. Портнов Ю.М. Возможности модифицированного метода МСКТ-перфузии в оценке субклинических форм нарушения мозгового кровообращения / Ю. М. Портнов, А. Н. Коков, С. Е. Семенов, И.Д. Сырова, О.Л. Барбараш // Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии: материалы всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию Кузбасского кардиологического центра. Кемерово, 2010. – С. 235–236.
8. Тарасова И.В. Связь показателей фоновой электроэнцефалограммы и мозговой перфузии у пациентов с ишемической болезнью сердца / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, Ю. М. Портнов, А.Н. Коков, С.Е. Семенов, О.Л. Барбараш // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: сб. тр. первой междунар. науч.-практ. конф. – СПб., 2010. – С. 107-109.
9. Портнов Ю.М. Динамика неврологического статуса и показателей перфузии головного мозга у пациентов, перенесших коронарное шунтирование / Ю. М. Портнов, А. В. Коваленко, И. Д. Сырова, С.Е.

- Семенов, А.Н. Коков // Бюл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 229.
10. Портнов Ю.М. Сравнительная оценка показателей церебральной перфузии и транскраниального дуплексного сканирования пациентов с коронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения / Ю. М. Портнов, А. Н. Коков, Е. В. Рубан, С.Е. Семенов, О.А. Трубникова, О.Л. Барбараш // Бюл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 225.
 11. Сырова И.Д. Взаимосвязь когнитивных показателей и перфузии головного мозга у пациентов, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда / И. Д. Сырова, И. В. Тарасова, Ю. М. Портнов, О.А. Трубникова, О.Л. Барбараш // Бюл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 6. – С. 229.
 12. Портнов Ю.М. Применение перфузионной компьютерной томографии в оценке послеоперационного состояния мозгового кровообращения / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. А. Хромов, А.Н. Коков // Кузбасс: образование, наука, инновации: материалы инновационного конвента. – Кемерово, 2012. – Т. 2. – С. 82–83.
 13. Портнов Ю.М. Проявления реперфузионного синдрома после коронарного шунтирования по данным МСКТ-перфузии головного мозга / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. А. Хромов, А.Н. Хромова, Е.А. Жучкова, А.Н. Коков, И.Д. Сырова, О.А. Трубникова // Бюл. НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13, № 53. – С. 90.
 14. Портнов Ю.М. Изменения тканевой перфузии мозга у больных мультифокальным атеросклерозом, перенесших коронарное шунтирование / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. А. Хромов, А.Н. Коков // VI Международный конгресс «Невский радиологический форум»: сб. науч. работ – СПб., 2013. – С. 11–12.
 15. Портнов Ю.М. Динамика показателей церебрального кровотока у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в раннем послеоперационном периоде / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. Н. Коков, А.А. Хромов // XVII Юбилейная всероссийская научно-практическая конференция «Многопрофильная больница: проблемы и решения». – Ленинск-Кузнецкий, 2013. – С. 330.
 16. Портнов, Ю. М. Математическая модель использования асимметричной функции Гаусса и компьютерная обработка с получением венозной составляющей при КТ-перфузионных карт головного мозга / Ю. М.

- Портнов, С. Е. Семенов, А. В. Нестеровский // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2 (8). Тезисы «Невского радиологического форума 2017». – С. 59.
17. Portnov Yu. M. Changes in cerebral tissue perfusion measured by perfusion – computed tomography in patients with polyvascular disease undergoing on – pump coronary artery bypass grafting / Yu. M. Portnov, S. E. Semenov, A. N. Khromova, A.A. Khromov, E.A. Zhuchkova, A.N. Kokov, I.D. Syrova, E.V. Ruban, V.L. Masenko // International Scientific and Practical Conference (ISPC) London. The collection includes 3rd International Scientific and Practical Conference «Science and Society» proceedings. – London, 2013. – P. 185–189.
 18. Portnov, Y. M. Relationship between brain reperfusion and mental status after CABG / Y. M. Portnov, S. E. Semenov, I. D. Syrova // ECR. – 2014. – C-0378. doi: 10.1594/ecr2014/C-0378.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ЗМА – задняя мозговая артерия
 ИК – искусственное кровообращение
 КТ – компьютерная томография
 КШ – коронарное шунтирование
 МТТ – время прохождения контрастного вещества
 ПКТ – перфузионная компьютерная томография
 ПМА – передняя мозговая артерия
 СМА – средняя мозговая артерия
 ТТР – время пика контрастирования
 ФВ – фракция выброса
 СBF – скорость мозгового кровотока
 СВV – объем мозгового кровотока