

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»

На правах рукописи

Портнов Юрий Михайлович

**ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КРОНАРНОЕ
ШУНТИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Семенов Станислав Евгеньевич

Кемерово – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Кардиocereбральные взаимоотношения при операции коронарного шунтирования	11
1.2 Факторы ишемии мозга	12
1.3 Факторы интраоперационного повреждения мозга.....	16
1.4 Ауторегуляция мозгового кровотока в условиях недостаточности кровоснабжения мозга.....	17
1.5 Перфузионная компьютерная томография как способ изучения изменений тканевой перфузии мозга.....	20
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	27
2.2 Методы исследования.....	30
2.3 Статистическая обработка.....	35
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	37
3.1 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.....	37
3.2 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.....	48
3.3 Реперфузионный синдром у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения в ранний послеоперационный период.....	66
3.4 Влияние длительности процедуры искусственного кровообращения и длительности пережатия аорты на микроциркуляторный кровоток у пациентов	

с ишемической болезнью сердца в связи с анамнезом гипертонической болезни.....	74
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	89
ВЫВОДЫ.....	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	93
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день в мире выполняется более миллиона операций коронарного шунтирования (КШ) [17], продлевающих жизнь пациентам, но имеющих высокий риск неврологических послеоперационных осложнений [12]. Описание неврологических нарушений после оперативных вмешательств кардиологического профиля начинается с середины прошлого столетия [119]. По мнению большинства авторов, причиной церебральных осложнений при операциях на сердце является искусственное кровообращение (ИК), приводящее к эмболии и гипоперфузии мозга во время операции.

В послеоперационном периоде данные изменения приводят к энцефалопатии, сохраняющейся длительный период [191]. Наибольшее влияние на количество микроэмболов имеет открытый тип операции на сердце, длительность ИК, размеры левого желудочка, выраженное ухудшение насосной функции сердца [13, 67]. Но прямое влияние данных факторов на показатели церебральной перфузии остается не исследованным. Также к факторам, негативно влияющим на перфузию головного мозга, относят гипертоническую болезнь (ГБ), особенно при операциях с искусственным кровообращением [14, 195]. Степень изменения перфузии головного 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 изучении изменений церебрального кровотока в раннем послеоперационном периоде, возникают вопросы, связанные с выявлением предикторов церебральных осложнений в предоперационном периоде, таких как субклинические формы нарушения мозгового кровообращения при ишемической болезни сердца (ИБС) и АГ, представляющие до настоящего времени актуальную проблему [2] особенно при подготовке пациента к оперативному вмешательству с использованием 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 [61, 144], при субарахноидальном кровоизлиянии для диагностики ангиоспазма и профилактике вторичных ишемических повреждений мозга [132, 162], активно применяется в диагностике острого артериального инсульта [4, 70, 71, 72, 144], используется при травмах головного мозга [197]. Применение метода ПКТ и совершенствование данной методики для оценки тканевой перфузии мозга в предоперационный период и после выполнения 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 [71] у пациентов с ИБС и ГБ 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.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования послужили работы 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, непосредственное участие автора в сборе данных и их анализе, 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), на заседаниях Проблемной комиссии ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Публикации

По теме исследования опубликовано в соавторстве 18 научных работ, в том числе 6 статей в центральных и рецензируемых журналах, журналах рекомендованных ВАК и 12 тезисов, выполнено 14 докладов (постерных и устных) на отечественных и зарубежных конференциях, внедрена 1 новая медицинская технология, получено 3 тревэл-гранта (CREF 2013, 2014, 2016).

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, иллюстрирована 17 таблицами и 36 рисунками.

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.

Автор в соавторстве написал и опубликовал все печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ.

Реализация результатов диссертации

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.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Кардиocereбральные взаимоотношения при операции коронарного шунтирования

Операции коронарного шунтирования (КШ) получили широкое распространение при лечении ряда форм ИБС, вызванной атеросклеротическим поражением коронарного русла, и на данный момент являются золотым стандартом реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении [17, 53, 69, 15]. Данное хирургическое вмешательство повышает качество жизни и снижает смертность в некоторых группах пациентов.

Атеросклеротическое поражение носит системный характер и поражает не только коронарные артерии, но и сосуды другой локализации, наиболее частыми мишенями являются церебральные артерии и артерии нижних конечностей [93]. По данным литературы сочетанное атеросклеротическое поражение церебральных и коронарных артерий встречается у 20-46% пациентов [46].

На сегодняшний день все больше внимания уделяется неврологическим осложнениям КШ, выделенным в отдельный термин – кардиocereбральные взаимоотношения. Литературные данные свидетельствуют о том, что КШ, проводимое на открытом сердце с использованием аппарата ИК, приводит к гипоксической энцефалопатии у прооперированных пациентов [45, 60, 61, 108, 126, 134], что имеет место не только в период реабилитации, но сохраняется и в более отдаленном периоде [92]. Данные изменения могут возникать даже при использовании нейропротективных методик [121, 153]. Весьма вероятно, что исходное состояние неврологического статуса и церебральной гемодинамики у больных ИБС, подлежащих кардиохирургическому вмешательству, может иметь существенное значение для возникновения подобных осложнений [25, 16, 46, 75]. В то же время, по мнению авторов, КШ на работающем сердце повышает риск развития ишемических осложнений после операции и связывают это с тем, что проходимость дистальных анастомозов после вмешательств, проведенных в

условиях ИК существенно выше, чем после операций на работающем сердце [165, 172]. Основными факторами в развитии кардиocereбрального синдрома являются возраст, пол, гиперлиппротеинемия, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, ХСН, аффективные расстройства, курение, прием нитратов [30, 84, 93, 195]. Кроме того, имеется тесная функциональная взаимосвязь головного мозга и сердца [191, 195, 197]. Патологические изменения сердечного ритма при нарушениях церебрального кровотока описаны довольно давно [21, 103]. Выявлена «связь возбуждения в переднем амигдаллярном ядре и нарушения сердечного ритма, реализующееся через систему блуждающего нерва; в норадренергическом голубом пятне – тахикардию; в промежуточной зоне верхнегрудного отдела спинного мозга, где сосредоточены симпатические нейроны – политопную экстрасистолию» [18,193].

В 1949 году Н.К. Боголеповым впервые был описан апоплектиформный синдром, с этого момента началось активное изучение патологических кардиocereбральных взаимоотношений. Проявляются они в виде раздражения кардиорецепторов, запуска механизмов ауторегуляции, продукты метаболизма нарушают работу сердца и снижают ударный и минутный объем, сердечный выброс и объем циркулирующей крови. Снижается давление в аорте, которое влечет за собой развитие рефлекторных влияний с рефлексогенных зон сердца и крупных сосудов на мозг, ведущих к спазмам и стазам в мозговых сосудах, а в сердце к усугублению ишемии миокарда [11]. В подобных случаях может развиваться церебральная симптоматика [62, 42].

Признаки неврологических осложнений со стороны вещества головного мозга после процедуры ИК описаны Н.М. Фох в 1954 г. [120]. По мнению большинства авторов, причинами церебральных осложнений при данных операциях являются эмболия, гипоперфузия и неадекватная защита головного мозга [9, 36].

1.2 Факторы ишемии мозга

Нейроны наиболее уязвимые клетки тела к снижению кровотока и ишемии, поэтому для поддержания постоянства церебрального кровообращения

эволюционно развилась мощная регуляторная система. Благодаря последней, величина кровотока и интенсивность обмена веществ в веществе мозга соответствуют друг другу в физиологических пределах. При снижении или увеличении кровотока, регуляторная система в кратчайшие сроки компенсирует региональное кровообращение [117, 136, 138]. Несмотря на сравнительно небольшие размеры, головной мозг получает непропорционально большой объем крови, чем любой другой орган человеческого тела. Для поддержки постоянства церебрального перфузионного давления происходит констрикция и дилатация церебральных сосудов в ответ на ускорение, либо замедление метаболизма нейронов, изменение частоты дыхания и АД. Данная реакция сосудистой стенки при изменении АД может происходить за несколько секунд. Точные механизмы ауторегуляции мозгового кровотока пока не совсем понятны. Тем не менее, изучены такие метаболические факторы, как накопление аденозина во время гипоперфузии, прямой эффект давления на гладкие мышцы или опосредованный эффект через эндотелий [116].

Патологические изменения церебрального кровотока как правило связаны: с нарушением системного кровообращения (гипертония, гипотония); изменениями церебральных сосудов (первичные изменения внутреннего просвета церебральных артерий), либо реологических свойств крови [54]. Нарушение системного кровообращения наиболее часто связывают с наличием и длительностью артериальной гипертензии (АГ) [62, 42, 48]. Есть свидетельства того, что высокое кровяное давление может привести к повреждению головного мозга, например, в виде инсульта. АГ считается основной причиной болезни мелких сосудов, приводящей к инфарктам поражению белого вещества головного мозга и, со временем, увеличивает риск развития когнитивных нарушений [7, 16, 104, 141], способствует атрофии мозга. АГ повышает уязвимость мозга к гипоперфузии [175]. По некоторым данным ауторегуляция мозгового кровотока больше приспособлена для компенсации внезапного увеличения, а не уменьшения кровяного давления [192]. При длительно существующей АГ происходит гипертоническое ремоделирование сердца, приводящее к нарушению

сократимости миокарда ЛЖ, что в сочетании с атеросклеротическими изменениями артерий увеличивает риск поражения головного мозга [78]. При снижении сердечного выброса происходит снижение кровоснабжения головного мозга, что в свою очередь приводит к гипоксии [81, 87]. Также отмечаются эффекты гипертонуса артериол и истощения вазодилатации [58, 150]. Одним из основных патологических эффектов хронической гипоперфузии является дефицит кислорода. Таким образом, низкие показатели церебрального кровотока являются характерной особенностью при хронической гипоксии/гипоперфузии [98]. Со временем хроническая гипоперфузия вызывает дегенерацию капилляров и нарушение доставки энергетических субстратов к нейронам, вызывая их повреждение. При длительном анамнезе АГ снижается эластичность сосудистой стенки, внутренняя классическая мембрана фрагментируется, а в мышечном слое происходит деструкция гладкомышечных волокон. В результате чего происходит удлинение и дилатация артерий, появляются участки патологической извитости и повышенной проницаемости сосудистой стенки, приводящие к плазморрагиям, гиалинозам и фибриноидным некрозам. Эти изменения приводят к склерозу сосудистой стенки со стенозированием или облитерацией просвета. Также могут быть некротические изменения мышечной оболочки сосудистой стенки артерий в отсутствии плазморрагий. Вследствие чего, образуются патологические извитые сосуды с наличием множественных участков стенозирования, что выражено снижает микроциркуляторный кровоток [116]. В нормальных условиях объемный мозговой кровоток является относительно постоянной величиной за счет компенсаторной ауторегуляции, а длительно существующая АГ приводит к нарушению ауторегуляции [191]. При снижении уровня кровотока менее 50-55 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин возникает снижение специфических функций нейрона и может формироваться неврологический дефицит [111]. По имеющимся в литературе данным у пациентов с АГ отмечается нарушение мозгового кровотока в лобных и височных долях [34, 97, 100]. При наличии сердечной недостаточности происходит снижение сердечного выброса и тогда ГБ является самостоятельным фактором развития сосудистой мозговой недостаточности,

приводящим к гипоксии. На величину сердечного выброса влияет систолическая дисфункция левого желудочка, происходящая при ИБС [19].

Патологические изменения в сосудистой системе головного мозга, приводящие к нарушению мозгового кровообращения, вызваны поражением сосудистой стенки, наиболее частой причиной чего является атеросклероз. Будучи мультифокальным заболеванием, атеросклероз (МФА) приводит к одновременному поражению сосудов эластического и мышечно-эластического типа в головном мозге, сердце и других жизненно важных органах [8]. Нарастающие нарушения кровоснабжения мозга при церебральном атеросклерозе являются основной причиной ишемизации мозговой ткани [40]. Это происходит из-за нарушения артериальной проходимости и возникающей ишемической гипоксии, что приводит к ишемической атрофии нервных клеток со вторичной реакцией глии, распадом миелиновой оболочки и осевого цилиндра [49]. Но, даже при отсутствии значимого сужения просвета церебральной артерии возможны нарушения мозгового кровотока. Это может быть вызвано изолированным поражением эндотелия. На сегодняшний день эндотелий считается эндокринным органом с важными функциями: вазорегуляция, дезагрегация тромбоцитов, дезадгезия моноцитов, подавление тромбообразования [136, 138]. Функциональная недостаточность эндотелия резко увеличивает способность сосудистой стенки к вазоспастическим реакциям [123, 150], это позволило расценивать эндотелий как ключевое звено в регуляции вазомоторного тонуса [113], а имеющаяся ИБС вызывает нарастание констрикторного компонента периферической сосудистой реактивности [150].

Основными факторами, определяющими реологические свойства крови, являются концентрация эритроцитов, вязкость кровяной плазмы и крови, эритроцитарная агрегация и деформируемость эритроцитов. Изменение этих факторов нарушает кровообращение в различных кровеносных сосудах, ускоряет тромбогенез и патогенез различных сосудистых заболеваний [95, 118]. Изменения реологических свойств крови у пациентов с диагнозом ИБС выявлены более чем в

40% случаев и имеют большое значение в патогенетическом механизме хронической церебральной гипоперфузии [118].

1.3 Факторы интраоперационного повреждения мозга

С точки зрения патофизиологии, ишемическое повреждение мозга происходит с участием двух последовательных процессов: общая и локальная ишемия, повреждение нейрона и нейроглии [73, 115]. Выделяют три основных фактора интраоперационного ишемического повреждения мозга: эмболия, гипоперфузия и системная воспалительная реакция [38, 9, 74, 121]; наиболее частое формирование эмболов происходит в полостях сердца, восходящем отделе и дуге аорты [59].

В полостях сердца эмболы формируются преимущественно за счет фибрилляции предсердий и расширения самих камер сердца [12]. При эмболическом поражении мозга изменения наиболее часто определяются в правом полушарии (RH), что обусловлено анатомическим отхождением брахиоцефального ствола от дуги аорты [33, 76]. Другими факторами интраоперационной ишемии мозга является процедура ИК и гипоперфузия головного мозга [76]. В результате гипоперфузии происходит изменение белого вещества, перицитов, гематоэнцефалического барьера, капилляры становятся более проницаемыми, что приводит к повреждению нейрона. Наиболее значимыми факторами являются повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и изменение перицитов [148].

После проведения КШ в условиях ИК гемореологический статус большинства пациентов характеризуется признаками гемодилюции, но достоверной связи между показателями церебральной гемодинамики и уровнем гемоглобина/гематокрита не выявлено [29]. Микроэмболизация церебрального кровотока является ведущим фактором ишемии мозга при операциях с искусственным кровообращением (ИК). Наибольшее влияние на количество микроэмболов имеют: открытый тип операции на сердце, длительность ИК,

размеры левого желудочка, выраженное ухудшение насосной функции сердца [12].

1.4 Ауторегуляция мозгового кровотока в условиях недостаточности кровоснабжения мозга

На многоуровневый процесс регуляции церебрального кровотока оказывают влияние внутри- и внеозговые факторы [117]. Наиболее значимый фактор, относящийся к внутримозговым является метаболизм нейронов, имеющий прямую зависимость от интенсивности их работы. Значительно меньшее влияние оказывают нейрогенные факторы [103, 191, 193]. Среди экстрацеребральных факторов наиболее значима деятельность сердца, ответственная за скорость поступления питательных веществ и кислорода к нейронам [110]. На регуляцию просвета мозговых артерий большой эффект оказывает функция симпатической и парасимпатической систем [190].

Церебральная ауторегуляция – явление, характеризующее относительную независимость мозгового кровотока от уровня системного артериального давления. Под ауторегуляцией церебрального кровообращения следует понимать механизм поддержания адекватного кровообращения соответственно уровню потребностей мозга и относительную его стабильность при изменяющемся уровне АД [94]. Она обеспечивает постоянство церебрального кровотока при изменении системного артериального давления. Регуляция тканевой перфузии мозга связана с регуляцией интракраниального кровотока и включает в себя систему церебральных артерий, вен, системы ликворопродукции и ликвороабсорбции [129]. Вариабельность интракраниального кровотока обеспечивается, главным образом, артериолами и капиллярными сфинктерами [114], в то время как крупные артерии и вены используются для транзита крови по головному мозгу. Это было доказано методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) при

проведении гипер- и гипокapнических проб – при значительных изменениях церебрального кровотока диаметр средней мозговой артерии (СМА) оставался прежним [43].

В стенках церебральных сосудов находятся множественные симпатические рецепторы, но принято считать, что увеличение активности симпатической нервной системы (СНС) имеет ограниченный эффект на церебральные сосуды. Хотя непосредственная роль СНС в регуляции церебрального кровотока сведена к минимуму, повышение активности СНС значимо для церебрального кровотока [23]. Пациент, имеющий в анамнезе МФА, ИБС и сопутствующую АГ, требующий хирургической реваскуляризации миокарда изначально находится в группе риска [79, 14]. В послеоперационном периоде стоит ожидать церебральные осложнения за счет поражения сосудистой стенки, нарушения ауторегуляции, послеоперационной гемодилюции, гипотонии во время использования ИК и, как следствие, гипоперфузии. Степень и формы изменения перфузии мозга как показателя кардиocereбральных отношений при коронарном шунтировании представляют интерес как для изучения влияния искусственного кровообращения и самого шунтирования коронарных сосудов, так и для изучения влияния анамнеза АГ на состояние реактивности мозгового кровотока.

Последние литературные данные указывают на то, что ауторегуляция мозгового кровотока не в состоянии защитить мозг от гипоперфузии при снижении сердечного выброса и выраженном атеросклеротическом поражении сосудов. Это свидетельствует о тесной связи между сердечной функцией, атеросклерозом сосудов и перфузией головного мозга, с одной стороны, и когнитивными нарушениями с другой. Наличие сосудистой патологии приводит к хронической церебральной гипоперфузии [83], повреждению гематоэнцефалического барьера, что предшествует гибели нейронов и нейродегенерации [174]. Барорефлекторная чувствительность и вариабельность сердечного ритма являются важными параметрами в понимании влияния вегетативной нервной системы на сердце и на мозговую деятельность [187]. За последние годы, находится все больше доказательств тесной взаимосвязи

заболеваний мозга и сердца. Например, нарушения мозгового кровообращения (НМК) и транзиторные ишемические атаки (ТИА) часто вызваны сердечными аритмиями и/или сердечной недостаточностью [196]. В частности, фибрилляция предсердий может привести к когнитивным нарушениям, предшествующим возникновению ТИА или НМК [11, 21, 96]. Даже в отсутствии клиники инсульта, фибрилляция предсердий является фактором риска для развития когнитивных нарушений и атрофии гиппокампа [119, 195]. У пациентов с тяжелыми кардиомиопатиями фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) связана с аномально быстрым старением мозга и выраженными когнитивными нарушениями, структурными аномалиями нейроанатомии и повышенным риском болезни Альцгеймера. Таким образом снижение ФВЛЖ влияет на перфузию головного мозга и может способствовать его повреждению [196]. С другой стороны, цереброваскулярная дисфункция может привести к электрокардиографическим нарушениям и нарушению ритма сердца [146]. Панические расстройства и эмоциональные переживания, такие как синдром Такоцубо могут привести к возникновению наджелудочковой тахикардии с последующей обратимой дисфункцией левого желудочка [122].

Аортокоронарное шунтирование имеет значительное воздействие на нейрокогнитивные функции [105]. Механизмы, лежащие в основе ассоциации между низкой ФВЛЖ в покое и аномальной скоростью старения мозга неизвестны. Несмотря на наличие саморегулирующихся механизмов, мозговые показатели кровотока при низкой ФВЛЖ снижены, но возвращаются к нормальным значениям после трансплантации сердца и восстановления ФВЛЖ. Нарушение перфузии головного мозга способствует клиническому или субклиническому ишемическому повреждению нейронов и усугубляет заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе изменения в микрососудах, экспрессию рецепторов клеток сосудов, изменение проницаемости микрососудов и ремоделирование сосудов. Центральная роль вегетативной нервной системы в регуляции функции сердца привела к введению нейромодуляции для эффективного улучшения сердечной функции [133].

Хроническая церебральная гипоперфузия повышает риск отложения амилоида в результате гибели нейронов. Вероятно, прямая взаимосвязь между головным мозгом и сердцем будет становиться все более доминирующим направлением будущих исследований [194].

1.5 Перфузионная компьютерная томография как способ изучения изменений тканевой перфузии мозга

Исследование церебрального кровотока началось в 1897 году, когда G. Stewart предложил измерять концентрацию маркера, введенного в сосудистое русло и, таким образом, оценивать церебральный кровоток [52]. В 1921 году он измерил количество крови в сердце и легких, в 1930 году появился термин «время циркуляции крови», в 1950 году предложил оценивать количество крови, основываясь на кратковременной инъекции маркера в кровеносную систему [132]. Основной принцип оценки микроциркуляторного кровотока основывается на изменении концентрации контрастного препарата, введенного в кровеносную систему [155].

Изучение возможности «послеоперационного снижения краткосрочной памяти, долговременной памяти и продуктивности запоминания, ухудшения показателей зрительной кратковременной, долговременной памяти и психомоторной скорости связывают со снижением мозгового кровотока в лобной теменной долях правого полушария, правой и левой височных долях» [35]. Эти данные были получены с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Но метод ОФЭКТ не указывает на прямую зависимость между состоянием церебральной тканевой перфузии и состоянием непосредственного кровоснабжения нейронов [25, 26].

Адаптированным методом измерения церебральной тканевой перфузии на сегодняшний день является перфузионная компьютерная томография (ПКТ), которая в настоящий момент широкодоступна, универсальна, способна

количественно измерить тканевой кровоток [41, 64, 65, 63, 70]. В ее основе лежит математическая модель, базирующаяся на изменении рентгеновской плотности в единицу времени в каждом вокселе исследуемой ткани мозга [54, 57, 94, 70], позволяющая исследовать церебральный кровоток на тканевом уровне [154, 159]. Данная методика начала свое развитие с 1980 года, когда L. Axel предложил использовать КТ для оценки кровотока, но отсутствие технических возможностей получения динамических изображений отодвинули сроки внедрения ПКТ на десятилетия [50, 99].

Наиболее активно ПКТ применяется в диагностике острого артериального инфаркта [68, 71, 72], также успешно используется нейротравме [8], где идентифицирует изменения регионального кровотока, позволяя осуществлять профилактические мероприятия по вторичным поражениям вещества мозга [197]. На сегодняшний день появляется очень много работ о применении данной методики в оценке тканевой микроциркуляции при хронической цереброваскулярной недостаточности [31, 64, 85, 86], в эпилептологии [184], исследуется применение ПКТ при проведении интервенционной реперфузии [145, 148, 168], при исследовании нейродегенеративных заболеваний [197]. При субарахноидальном кровоизлиянии ПКТ нашла свое применение в выявлении участков кровоизлияний и в диагностике ангиоспазма, профилактике вторичного ишемического повреждения ткани мозга [133]. Применяется для оценки послеоперационного состояния мозгового кровотока при операциях на сонных артериях [28, 74], для оценки эффективности медикаментозной терапии [72]. Активно применяется в исследовании перфузии других органов и систем [142, 147], в том числе, после КШ в условиях ИК [135].

При проведении ПКТ контрастный препарат вводится в периферическую вену, происходит его распространение по венозной, а далее по артериальной сети, в результате чего наблюдается увеличение рентгеновской плотности на КТ срезах. Усиление КТ-плотности после введения контраста можно разделить на две фазы на основе его распределения: внутрисосудистое и внесосудистое. На начальном этапе после инъекции контрастного вещества, повышение плотности связано с наличием контрастного вещества в пределах сосудистого русла. В ходе второго

этапа, когда контрастное вещество проходит через базальные мембраны капилляров, отмечается повышение плотности как от сосудов, так и от экстравазкулярных тканей. Таким образом, на первом этапе повышение денситометрических показателей определяется уровнем системного и регионального кровотока, а на втором этапе повышение зависит от объема крови и проницаемости капилляров [157, 162]. При получении серии быстрой последовательности изображений в выбранной области можно измерить время «вымывания» контрастного вещества из ткани после его внутривенного введения. Количественные показатели перфузии вычисляются с помощью методов математического моделирования, которые используют денситометрические показатели нативной ткани и сосудистой системы. Два наиболее часто используемых аналитических метода для количественного вычисления параметра перфузии из динамической серии срезов являются: «Анализ отсеков» и метод «Обратной свертки». Оба метода требуют получения данных между «артериальным входом» контрастного препарата и его «вымыванием» для оценки васкуляризации ткани [64, 158].

«Анализ отсеков» – это техника математического моделирования, основанная на сравнении одной или двух частей объема. Первая модель используется для оценки тканевой перфузии с наличием контрастного препарата только в сосудистом русле. Данная модель основана на принципе Фика [52] и вычисляет показатели тканевой перфузии на основе принципа сохранения масс. Показатели перфузии вычисляются из максимального наклона (тангенс угла наклона кривой в определённой точке), или высоты пика кривой концентрации контрастного препарата от времени. Вторая модель используется для оценки проницаемости капилляров и вычисления объема крови. Эта модель предполагает, что помимо внутрисосудистого пространства имеются дополнительные области накопления контрастного вещества, вычисления происходят с помощью метода, называемого анализом Patlak. Это метод вычисляет количественные показатели прохождения маркера из внутрисосудистого пространства в окружающие ткани [156, 160].

Метод обратной свертки основан на использовании «кривых плотность-время» для расчета импульсной функции остатка для ткани. Построение кривых возможно при условии линейной зависимости плотности ткани от концентрации контрастного препарата во входящей артерии при постоянном кровотоке. После коррекции потока высота кривой показывает величину перфузии ткани, а площадь под этой кривой показывает относительный объем крови. Для оценки проницаемости капилляров используется расширенная модель обратной свертки [155].

Оба метода в целом эквивалентны, но отличаются с точки зрения теоретических предположений восприимчивости к шуму и движению. Из-за чего, для анализа кровотока органов со сложной системой васкуляризации, предпочтителен метод «Анализа отсеков» [106]. Для достоверного вычисления и правильной интерпретации показателей перфузии должны быть соблюдены некоторые условия: быстрое введение контрастного препарата с высоким содержанием йода – болюс [160], неподвижность пациента во время исследования [125, 127], знание специфики сканирующего устройства [177, 178] (таблица 1), но математическая обработка полученных данных на рабочих станциях различных производителей может давать различные результаты показателей перфузии [27]

Учитывая единый принцип вычисления параметров тканевой перфузии, все варианты математической обработки выдают сопоставимые результаты:

- Cerebral blood flow, CBF (церебральный кровоток) – наиболее часто встречаемый параметр перфузии, представляет собой транзит определенного количества крови через участок мозгового вещества в единицу времени. Измеряется в мл/100г/мин [183]. Стабильность показателя CBF поддерживается механизмами ауторегуляции, проявляющихся в изменении диаметра церебральных сосудов в зависимости от уровня системного артериального давления. При повышении артериального давления сосуды мозга суживаются, и наоборот, при снижении давления происходит дилатация сосудов мозга. На пределе механизмов ауторегуляции при дальнейшем патологическом изменении АД показатель CBF снижается [50].

- Cerebral blood volume, CBV (церебральный объем крови) – это количество крови в артериях, артериолах, капиллярах, венулах, венах в определенном объеме мозгового вещества, измеряется в мл/100 г; CBV является функциональным параметром, отражающим механизмы ауторегуляции – изменение диаметра сосудов, кроме того, CBV показывает объем необратимо поврежденной ткани мозга в ишемическом ядре [107].

- Mean transit time, МТТ (среднее время прохождения) – время транзита крови по сосудистой сети участка ткани мозга, измеряется в секундах (с). Данный показатель имеет ограниченную специфичность, так как его удлинение может быть обусловлено значимыми стенозами магистральных артерий шеи и головы, а также вазоспазмом [50], но бывают и парадоксальные укорочения, обусловленные развитыми коллатералями [112].

- Time to peak, ТТР (время до достижения пиковой концентрации контрастного вещества). ТТР состоит из двух компонентов: время прохождения контраста из кубитальной вены до сканируемого участка мозга; время до максимальной концентрации последнего в обследуемых участках мозга. Первая составляющая прямо зависит от инотропной и хронотропной функций сердца. ТТР более чувствителен к изменениям активности левого полушария (ЛН), чем правого.

Таблица 1 – Различные аналитические методы и различные параметры перфузии у разных производителей медицинского оборудования

Параметры	Фирмы производители медицинского оборудования		
	GE	Siemens	Philips
Математическая модель	метод обратной свертки	двух-объемная модель	метод наклона кривой
Принцип модели	использование кривых плотность-время для расчета импульсной функции остатка для ткани	линейный транзит контрастного вещества из внутри-сосудистого во внесосудистое пространство пропорционально постоянному току крови	отношение максимального наклона кривой повышения плотности ткани к максимальному контрастному усилению приносящей артерии
Измеряемые показатели	CBF, CBV, MTT, PS	CBF, CBV, TTP, проницаемость	CBF, CBV, MTT, TTP
Преимущества	CBF, CBV, MTT, PS может быть рассчитана с использованием одного исследования КТ	1. простой анализ 2. эффективно в расчете из постоянного значения	1. короткое время сканирования 2. определение венозного оттока 3. нет рециркуляции
Ограничения	Требуется коррекция усреднения частичного объема	Обратный ток из EVS в IVS незначителен для первых 1-2 мин	чувствительность к шуму

Параметры перфузии связаны друг с другом отношением [50]:

$$CBV = CBF * MTT$$

Тканевой кровоток оценивается по перфузионным картам, математически построенными отдельно для каждого параметра, по измеренным абсолютным значениям и значениям, относительно контрлатеральной стороны.

На сегодняшний день ПКТ прочно укрепились в диагностическом арсенале, из года в год ценность данного метода возрастает. С появлением новых технических возможностей сканирующих систем увеличивается объем зоны сканирования, снижается лучевая нагрузка, появляется возможность сканирования нескольких зон одновременно, снижается значимость артефактов от движения и дыхания, появляется возможность совмещения данных ПКТ и радиоизотопных методов исследования.

Изучение параметров ПКТ в оценке состояния и изменений тканевого мозгового кровотока у больных МФА, перенесших КШ в условиях ИК в зависимости от длительности анамнеза АГ, описание комплекса признаков изменений показателей церебральной тканевой перфузии, оценка влияния КШ на тканевую перфузию мозга в условиях ИК позволит судить о кардиocereбральных отношениях и изменениях статуса ауторегуляции мозгового кровотока более доказательно, учитывая, что ПКТ уже достаточно общепринято играет роль «золотого стандарта» во многих областях диагностики.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

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 Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний на этапе предоперационной подготовки к операции коронарного шунтирования. Все пациенты дали информированное согласие на свое участие в исследовании.

В исследование включены 164 пациента мужского пола.

Критерии включения:

- возраст 45-69 лет;
- в анамнезе верифицированная ИБС, требующая хирургической коррекции;
- в анамнезе верифицированная ГБ
- согласие на проведение исследования.

Критерии исключения:

- возраст пациента более 70 лет, так как одним из основных факторов операционного риска считается именно возраст пациента [88];
- стенозы сонных артерий более 50%, из исследования исключались пациенты со степенью стеноза, превышающего умеренный [28, 31]. Делалось это для исключения влияния сужения приносящих артерий на церебральную гемодинамику, при наличии выраженных каротидных стенозах довольно сложно выявить взаимосвязь когнитивной дисфункции и церебрального кровотока [76, 101];

- наличие тяжелых нарушений ритма, вызывающие нарушение микроциркуляторного кровотока в дистальных отделах, к которым относится головной мозг, исключением является бассейн СМА [88];

- ХСН II Б. При данной патологии происходит значимое снижение насосной функции сердца и снижение дистального микроциркуляторного кровотока [30], что снижает приток крови к мозгу ниже уровня возможности церебральной ауторегуляции [37, 43, 94];

- сахарный диабет, который сам по себе является заболеванием, приводящим к повреждению микроциркуляторной сети паренхиматозных органов, том числе в головном мозге [3, 95, 194];

- ХОБЛ. Хронические обструктивные заболевания легких связывают с развитием и утяжелением когнитивной дисфункции за счет повреждения нейрональных структур, вызванных гипоксией, гиперкапнией, гипервентиляцией и нарушением артериального и венозного церебрального кровотока;

- онкопатология. Исключалась по причине возможного метастазирования в головной мозг, наличия паранеопластических проявлений, депрессивных состояний и влияния специализированной терапии на организм [47];

- травмы головного мозга. Травмы приводят к нарушению микроциркуляторного кровотока тромботического или геморрагического характеров [39];

- эпизоды нарушения мозгового кровообращения – ТИА, ОНМК по типу кровоизлияния или инфаркта;

- количество баллов по шкале MMSE (Mini-mental State Examination) менее 24 [170];

- отказ пациента от начала или продолжения исследования.

Взаимосвязь поражения коронарных артерий и артерий головного мозга описывают с 60-х годов прошлого столетия [36, 151]. Ряд ученых во главе с В. Schwartzkopff и W. Motz выявили, что у ряда пациентов с длительностью анамнеза ГБ от 6 месяцев до 10 лет происходит структурная перестройка коронарных артерий за счет накопления коллагена, что является решающим

фактором снижения кровоснабжения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и стенокардией при отсутствии значимых стенозов коронарных артерий [176]. Так же имеются данные о влиянии длительной ГБ на циркуляторно-тканевые взаимоотношения, ускоряя развитие цереброваскулярных заболеваний.

Учитывая данные этих исследований было решено разделить пациентов на группы относительно длительности ГБ:

I группа – без сопутствующей ГБ (n=20);

II группа – со стажем ГБ до 10 лет (n=97);

III группа – со стажем ГБ 10 лет и более (n=47).

Пациенты получали базисную и симптоматическую терапию, соответствующую общим принципам лечения больных ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ГБ [76].

При сравнении основных клинико-anamnestических характеристик у пациентов со стажем ГБ более 10 лет наблюдался более длительный анамнез ИБС и более высокий функциональный класс стенокардии по сравнению с пациентами без ГБ с наличием ГБ длительностью анамнеза до 10 лет. Стенозы сонных артерий в большинстве случаев располагались в приустьевых и устьевых сегментах внутренних сонных артерий и не превышали 50% (таблица 2).

Таблица 2 – Клинико-анамнестические характеристики пациентов, планируемых на КШ в условиях ИК, Ме [Q 25; Q 75]

Характеристики	Группы			Р
	I группа, n=20	II группа, n=97	III группа, n=47	
Возраст, лет	57 [51; 59,5]	56 [52; 61]	58 [55; 61]	>0,05
Длительность ИБС, лет	2 [1; 6]	3 [1; 7]	8 [2; 10,5]	$p_{1-3}<0,02$ $p_{2-3}<0,02$
ФК стенокардии	2 [2; 3]	2 [2; 3]	3 [2; 3]	$p_{1-3}<0,03$ $p_{2-3}<0,03$
Длительность ГБ, лет	0	3 [1,5; 5]	12 [10; 16]	$p_{1-2}<0,0001$ $p_{1-3}<0,0001$
ФК по NYHA	2 [2; 3]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	>0,05
Стенотическое поражение сонных артерий, %:				
есть	45,8	62,4	61,7	>0,05
нет	54,2	37,6	38,3	

2.2 Методы исследования

У всех пациентов на дооперационном этапе когнитивные функции оценивались по шкале MMSE (Mini-mental State Examination) [143], представляющей из себя короткий опросник из 30 пунктов, используемый для выявления возможных когнитивных нарушений (рисунок 1). Результат теста получается путем суммирования баллов по каждому из пунктов. Максимальный показатель в этом тесте составляет 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит:

- 30-28 баллов – норма, нарушения когнитивных функций отсутствуют;
- 27-24 баллов – когнитивные нарушения;

- 23-20 баллов – деменция легкой степени выраженности;
- 19-11 баллов – деменция умеренной степени выраженности;
- 10-0 баллов – тяжелая деменция.

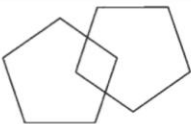
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)		
ФИО _____	Дата _____	
Проба	Оценка	Балл
1.Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5	
2.Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5	
3.Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3	
4.Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5	
5.Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3	
6.Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 - 3	
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 - 3	
Чтение: "Прочтите и выполните"	0 - 2	
1. Закройте глаза 2. Напишите предложение 3. Срисуйте рисунок	0 - 1	
		
Общий балл:	0-30	

Рисунок 1 – Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

Кроме того, у всех пациентов оценивался неврологический статус. Измеряли фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона, который более применим для пациентов кардиохирургического профиля.

Всем пациентам за 3 суток до операции проводилась перфузионная компьютерная томография (ПКТ) головного мозга на мультиспиральном (64

среза) компьютерном томографе Somatom Sensation (Siemens, Германия) с внутривенным болюсным введением (8 мл/с) рентгеноконтрастного препарата (неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл) в кубитальную вену. В таблице 3 показаны параметры сканирования при проведении ПКТ.

Таблица 3 – Параметры сканирования при ПКТ

Параметры	Стандартные значения
Напряжение, КВ	80
Экспозиция, мА/сек	200
Период вращения трубки, секунд	1
Толщина среза, мм	5
Протяженность сканирования мм,	40
Контрастный препарат	неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл
Объем контрастного препарата, мл	40
Скорость введения, мл/с	8
Наклон гентри	Орбитомеатальная линия - линия, соединяющая наружный слуховой проход и угол глазницы

До и после ПКТ проводилось измерение АД. Систолическое АД было от 110 до 160 мм рт. ст., диастолическое от 70 до 100 мм рт. ст. После процедуры АД не изменялось более чем на 20 мм рт. ст. 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 PCT, входящего в пакет программного обеспечения независимой рабочей станции Leonardo (Siemens, Германия). При проведении исследований каких-либо осложнений отмечено не было.

Определяли следующие параметры церебральной перфузии:

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

контрастного вещества (TTP), с.

Выбранные показатели измерялись в следующих симметричных корковых и субкортикальных зонах (рисунок 2):

1. бассейн передней мозговой артерии (ПМА), данная зона выбрана из-за наличия фронтальной коры, отвечающей за многие функции, в том числе, за интеллектуально-мнестические [190];

2. задние отделы нижней лобной извилины (M1) в доминантном полушарии содержит центр Брока – моторная организация речи и преимущественно связанная с фонологической и синтаксической кодификациями [128];

3. задние отделы верхней височной извилины (M2) содержит центр Вернике в доминантном полушарии, ответственный за осмысление информации, связанной с речью [140];

4. задний стык (M3) является интересной зоной в плане кровоснабжения дистальными ветвями СМА и за счет этого является очень уязвимой к изменению тканевого кровотока [61, 65, 63];

5. островковая зона (I) интересна с анатомической точки зрения, так как является глубинной корой, кроме того, является мишенью для лакунарных инфарктов [5];

6. бассейн задней мозговой артерии (ЗМА), которая кровоснабжает затылочные доли, где располагаются центры восприятия зрительной информации [88], кроме того, может являться показателем кровотока в ВББ, а также развитости межсистемных коллатералей СМА-ЗМА;

7. лентикулярные ядра (L) интересны с функциональной стороны, так как включают в себя экстрапирамидные проводящие пути и с анатомической стороны за счет своего кровоснабжения перфорирующими артериями малого калибра и не имеют крупных артериальных стволов, являются частыми мишенями для инфарктов головного мозга [37];

8. таламус (Т) является древней структурой головного мозга, ответственной за перераспределение информации от органов чувств к коре, кровоснабжается перфорирующими артериями малого калибра из двух артериальных бассейнов – СМА и ЗМА, также является частой мишенью для инфарктов как со стороны СМА, так и ЗМА [20].

Все пациенты оперировались в условиях общей анестезии, включая вводный наркоз и искусственную вентиляцию легких, нормотермию. Искусственное кровообращение проводилось с использованием ламинарного режима, среднее время ИК и время пережатия аорты достоверно не различались (таблица 4). Интраоперационно проводился мониторинг АД и оксигенации коры головного мозга. Признаков гипоксии и гипотонии не отмечалось.

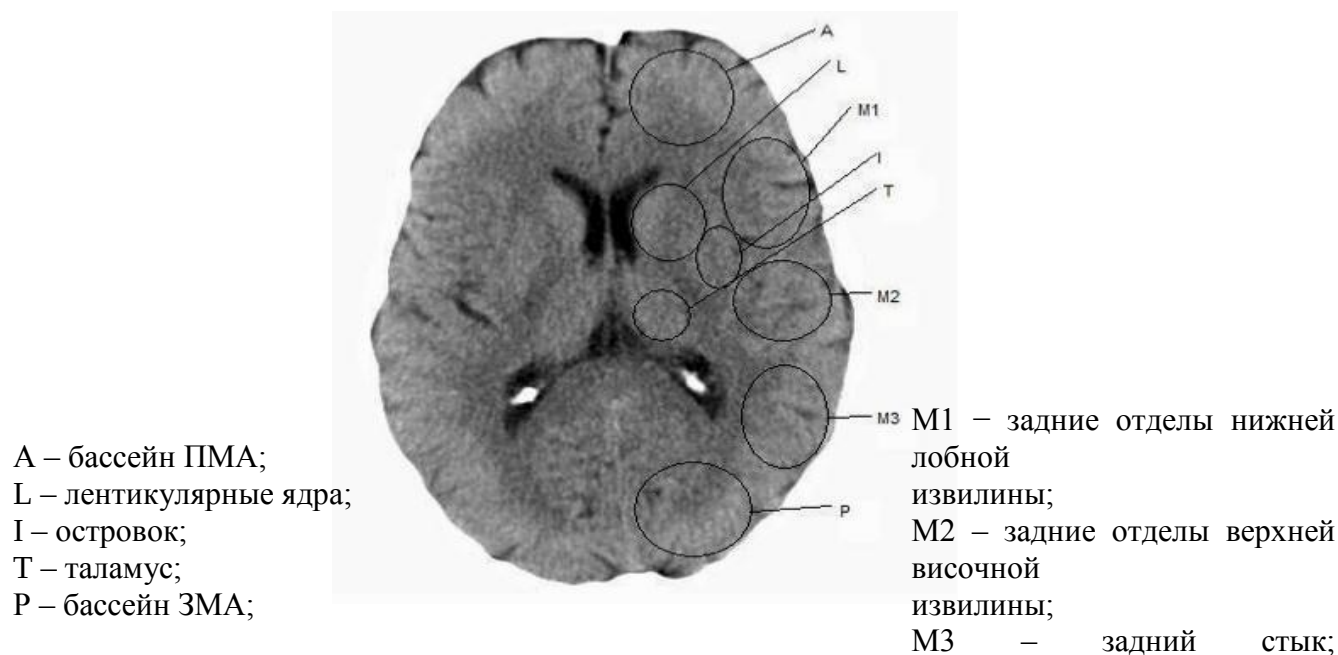


Рисунок 2 – Основные корковые и субкортикальные зоны измерения показателей тканевого кровотока по данным МСКТ головного мозга у пациентов с ИБС в сочетании с ГБ

Таблица 4 – Показатели времени ИК и пережатия аорты в разных группах пациентов, Ме [Q 25; Q 75]

Характеристики	Группы			Р
	I группа	II группа	III группа	
Время ИК (мин)	100 [77; 139]	93 [77,5; 106]	97 [90; 132,5]	p> 0,05
Время пережатия Аорты (мин)	76 [65; 92]	60,5 [55,5; 70]	67 [58; 91,5]	p> 0,05

2.3 Статистическая обработка

Статистическая обработка 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Состояние 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 госпитальном дооперационном этапе у пациентов всех трех групп проведена ЭХО-КГ с определением ФВ по методу Симпсона, исследование когнитивного статуса методом MMSE. Полученные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля (Me [Q 25; Q 75]) и анализировались с помощью критериев Краскела-Уоллиса. Достоверно показатели ФВ и MMSE у пациентов всех групп не различались, но отмечалась явная тенденция к увеличению ФВ у пациентов с ГБ в зависимости от длительности заболевания. У всех групп пациентов показатели ФВ и оценки по шкале MMSE вне зависимости от продолжительности ГБ достоверно не различались. При дисперсионном анализе результатов ПКТ отмечены достоверные различия показателей между (таблица 5).

При неврологическом осмотре отклонений от нормы у всех пациентов выявлено не было.

Таблица 5 – Показатели ФВ ЛЖ и MMSE в дооперационном периоде у пациентов, направленных на КШ в условиях ИК

Характеристики	Группы			Р
	I группа	II группа	III группа	
ФВ ЛЖ, %	56,5 [50; 64]	59 [53; 64]	60 [51; 64]	> 0,05
MMSE, баллы	28 [27; 28,5]	28 [26; 28]	27 [27; 28]	> 0,05

При ПКТ в дооперационном периоде получены показатели перфузии (CBF, CBV, TTP), измеренные в зонах кровоснабжения ПМА (А), зонах кровоснабжения СМА (М1, М2, М3, I, L, частично в Т), в зонах кровоснабжения ЗМА (Р, частично Т) в двух полушариях. Были вычислены средние значения и стандартные отклонения (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели 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	
СВФ, 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
P	53,6±4,2	53,5±5,9	55,1±6,3	54,5±4,2	53,7±9,7	53,7±9,0	p> 0,05
M1	64,8±7,0	52,7±8,6	63,3±8,7	62,9±3,8	54,1±11	62,2±6,9	p> 0,05
M2	65,9±10	61,9±11	62,45±7	67,8±10	61,3±15	63,7±10	p ₄₋₆ =0,02
M3	51,1±7,2	51,2±7,2	49,4±5,6	53,9±8,4	49,8±7,4	50,9±5,3	p> 0,05
L	56,3±7,1	57,9±7,9	56,5±4,6	55,8±5,7	56,3±2,2	55,9±3,8	p> 0,05
I	59,3±14,	56,8±12,	65,5±8,4	64,5±13,	60,1±10,	60,2±6,9	p> 0,05
T	55,6±5,0	54,7±8,0	56,9±3,0	54,8±6,3	56,6±6,1	58,8±2,4	p> 0,05
CBV, мл/100 г							
A	2,9±0,33	2,8±0,31	2,62±0,2	3,2±0,7	2,8±0,3	2,7±0,3	p> 0,05
P	3,3±0,45	3,3±0,44	3,19±0,4	3,75±0,6	3,2±0,4	3,1±0,45	p> 0,05
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
M3	3,14±0,5	3,12±0,3	2,9±0,3	3,6±0,7	3,0±0,5	3,03±0,3	p> 0,05
L	3,3±0,32	3,37±3,8	3,3±0,23	3,3±0,4	3,3±0,8	3,3±0,3	p> 0,05
I	3,6±0,7	3,32±0,6	3,8±0,48	3,66±0,7	3,44±0,5	3,2±1,0	p> 0,05
T	3,24±0,2	4,4±0,92	3,25±0,2	3,9±0,6	4,71±0,9	3,3±0,2	p> 0,05
TTP, с							
A	9,6±2,1	9,8±2,1	9,17±1,4	9,6±1,9	9,9±2,13	9,19±1,5	p> 0,05
P	9,98±1,7	10,2±2,2	9,74±1,3	10,23±2	10,5±2,2	9,95±1,3	p> 0,05
M1	8,7±4,0	9,2±3,2	8,27±1,4	8,7±1,98	9,14±2,1	8,43±1,2	p> 0,05
M2	8,9±1,73	9,1±1,9	8,64±1,3	8,8±1,77	9,12±1,9	8,74±1,6	p> 0,05
M3	9,7±2,05	9,1±1,93	9,6±1,6	9,8±1,98	10,1±2,1	9,7±1,9	p> 0,05
L	8,62±1,8	9,1±2,18	8,2±1,36	8,7±1,77	9,05±2,1	8,32±1,3	p> 0,05
I	8,3±1,45	9,34±2,4	8,01±1,5	8,34±1,3	9,13±2,1	8±1,8	p> 0,05
T	9,32±1,9	9,7±2,11	9,02±1,4	9,31±2,7	9,68±2,3	8,97±1,4	p> 0,05

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: в зоне А в двух полушариях ($p=0,001$ и $p=0,04$) (рисунок 3); в зоне М2 справа ($p=0,02$) (рисунок 4); показателя CBV в зоне М1 слева ($p=0,02$) (рисунок 5). При сравнении показателей перфузии у пациентов I и II групп определяется более высокий показатель CBF в зоне А слева ($p=0,04$) (рисунок 3).

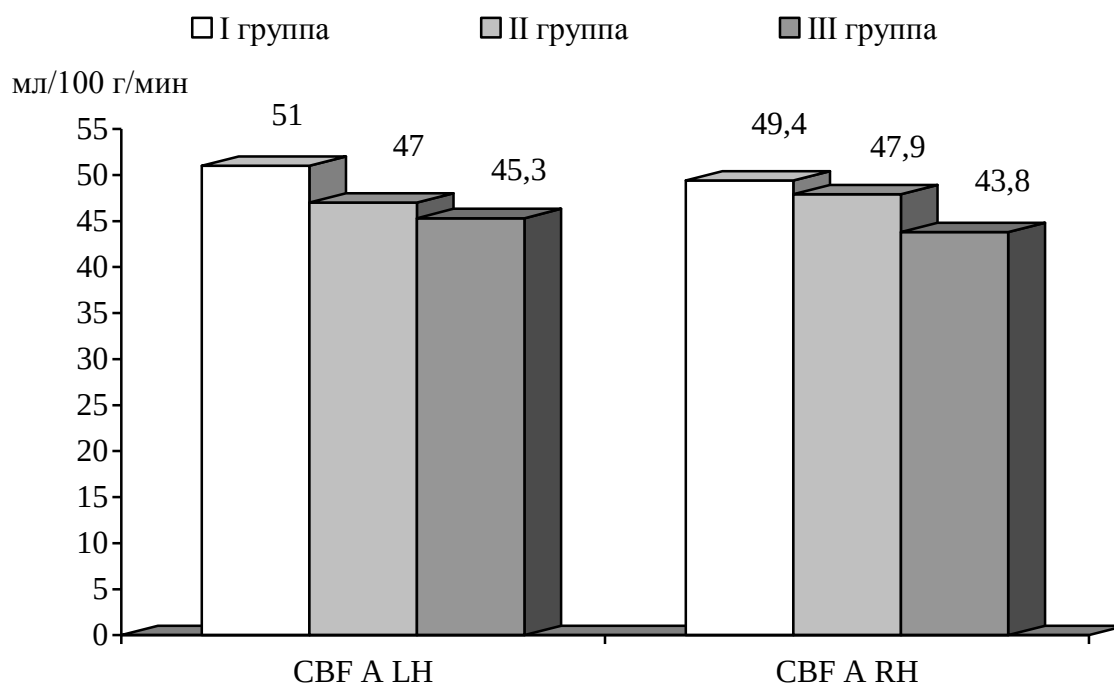


Рисунок 3 – Дооперационные ПКТ показатели CBF в зоне кровоснабжения ПМА (А) в левом и правом полушариях

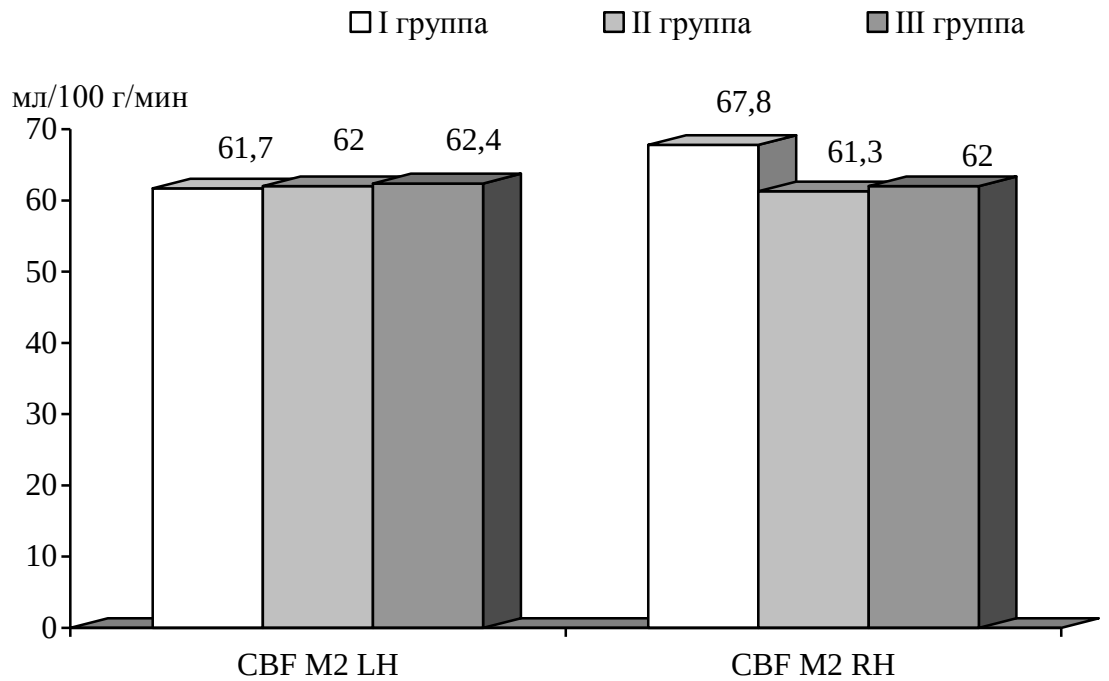


Рисунок 4 – Дооперационные показатели CBF в зоне измерения СМА (M2) в правом и левом полушариях

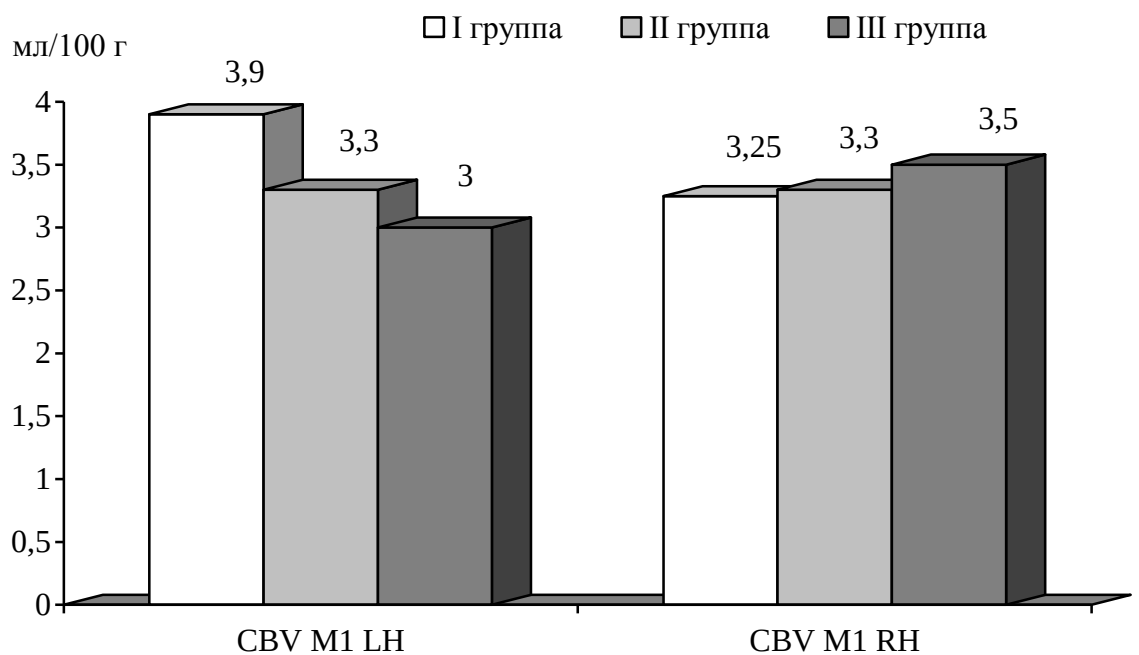
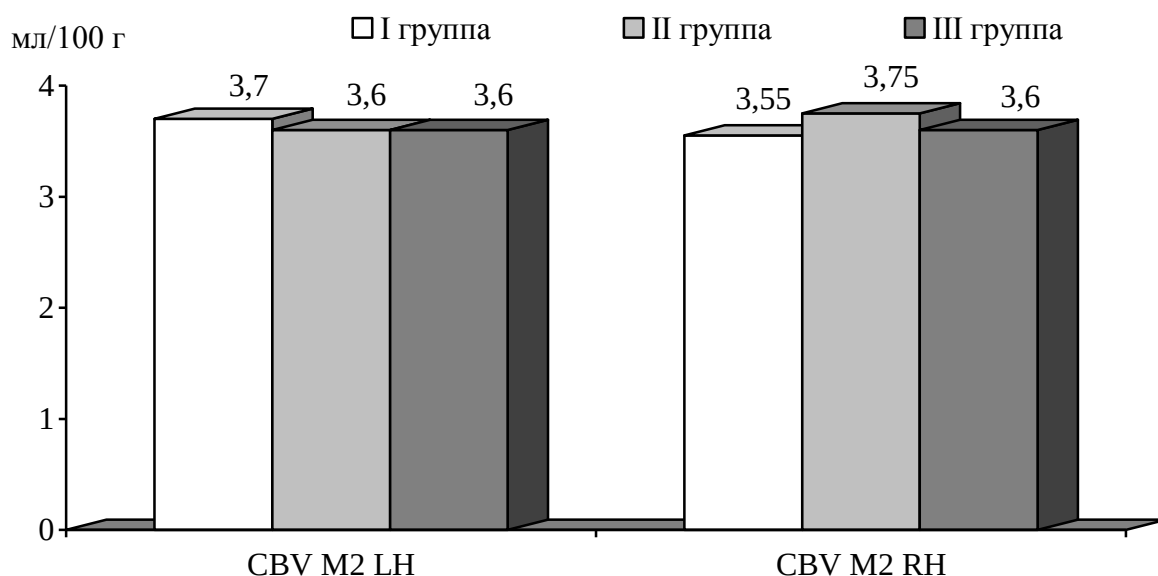


Рисунок 5 – Дооперационные показатели CBV в зоне измерения СМА (M1) в правом и левом полушариях

Между пациентами II и III групп наблюдается достоверно более высокий показатель CBV у пациентов II группы в зоне M2 справа ($p=0,04$) (рисунок 6).

Дисперсионный анализ средних величин выявил достоверно более высокие показатели CBF в I группе пациентов по сравнению с III группой в зонах А с двух сторон, М2 справа, CBV в М1 слева, М2 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 М2 справа по сравнению с пациентами III группы. Таким образом, наиболее сохраненный церебральный кровоток определяется у пациентов I группы, которые не имели ГБ в анамнезе. Также обращают на себя внимание показатели скорости кровотока в зонах А и М3 у пациентов II, III групп, находящиеся ниже пороговых значений в 50 мл/100г*мин. Данные зоны кровоснабжаются ПМА (А) и дистальными ветвями СМА (М3) (см. таблицу 6).



* – $p < 0,05$ $P_{II-III} = 0,004$

Рисунок 6 – Дооперационные показатели CBV в зоне кровоснабжения СМА (М2) в правом и левом полушариях

В итоге, если посмотреть на клинико-anamнестические показатели обследованных пациентов, направленных на операцию КШ, то отмечается более длительный анамнез ИБС и более высокий функциональный класс (ФК) стенокардии у пациентов с наличием ГБ в зависимости от ее длительности, тогда как ФВ левого желудочка и баллы по шкале MMSE не различались между

группами пациентов. Это подтверждает тот факт, что ИБС и ГБ две взаимосвязанные патологии, отягощающие друг друга [187]. Показатели ФВ у пациентов всех групп находились в «относительно сохранных» пределах и сами по себе не могли патологически влиять на головной мозг и его кровоток [190]. Когнитивный статус пациентов всех групп, измеренный по шкале MMSE достоверно не различался, но в I и II группах находился на нижнем пороге нормальных значений – 28 баллов, а в III группе 27 баллов, что является показателем легкого когнитивного дефицита.

Состояние микроциркуляторного кровотока головного мозга оценивалось методом ПКТ. При изучении результатов показателей перфузии головного мозга отмечается отсутствие асимметрии кровотока у данной выборки пациентов во всех группах. Высокие показатели скорости кровотока (CBF) во всех группах определялись в зонах M1, M2, I – кровоснабжение происходит из системы СМА, а наиболее низкие показатели в А (кровоснабжение ПМА) и M3 (кровоснабжение СМА, дистальные корковые ветви). Это такое распределение скорости кровотока может объясняться особенностями кровоснабжения каждой из зон. Можно сделать вывод, что на показатель CBF влияет наличие в зоне измерения артерий крупного калибра, тогда как в дистальных ветвях скорость кровотока ниже (рисунок 7).

Пики скорости кровотока определяются над зонами M1, M2, I, низкие над зонами А, M3.

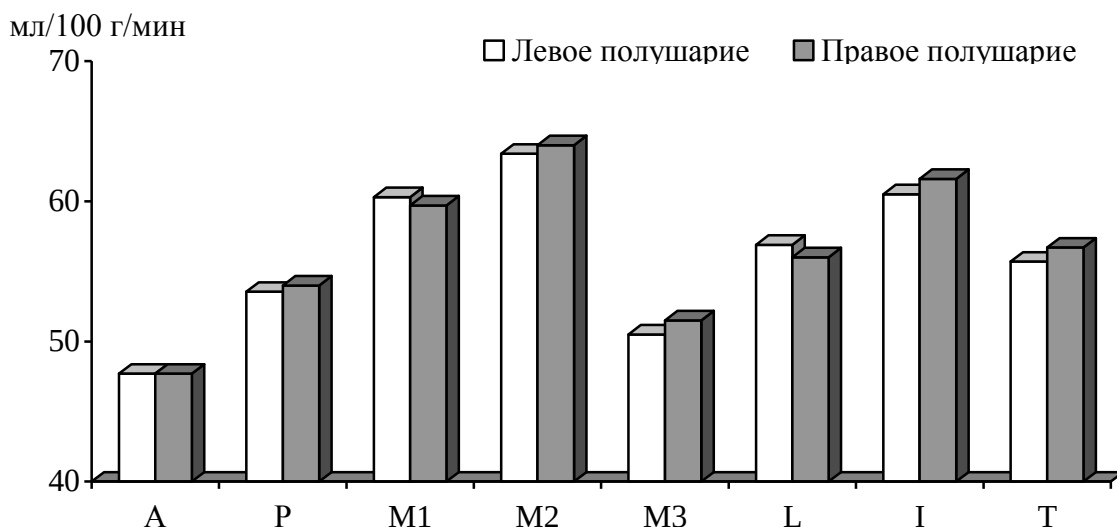


Рисунок 7 – Усредненные показатели CBF в двух полушариях

Показатели CBV имели наиболее низкие значения в зонах А и М3, наиболее высокие значения в М1, М2, I, Т (рисунок 8).

Высокие и низкие значения показателей CBF и CBV совпадали между собой в зонах А, М1, М2, М3.

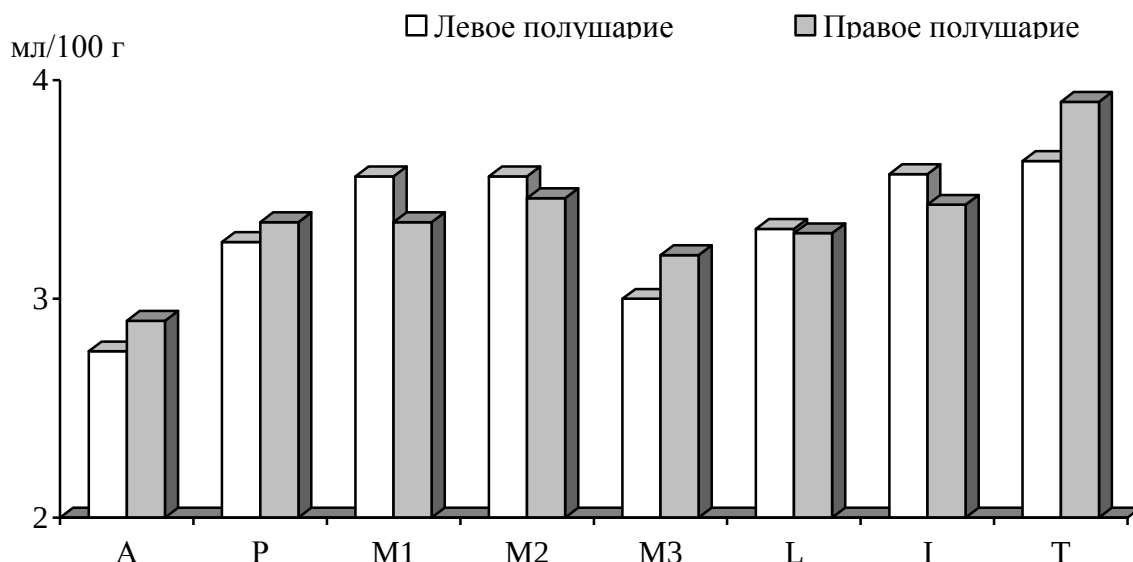


Рисунок 8 – Усредненные показатели CBV в двух полушариях

Временной параметр перфузии TTP имел низкие значения в зонах М1, М2, I, то есть максимальные значения контрастирования достигались за меньшее время. Наиболее высокие значения TTP определялись в зонах А, Р, М3, Т (рисунок 9).

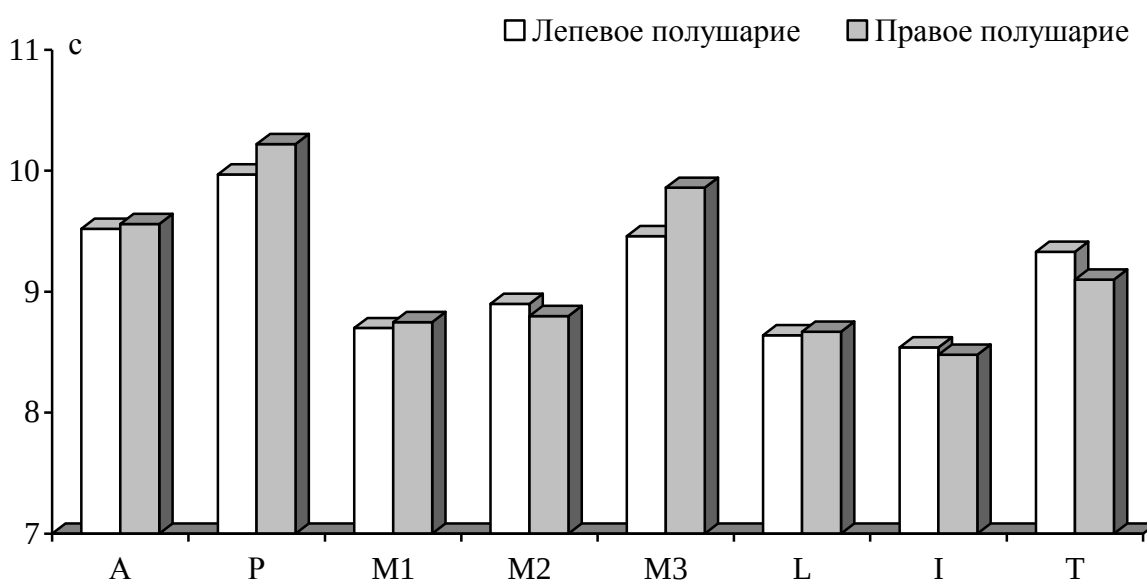


Рисунок 9 – Усредненные показатели TTP в двух полушариях

Зоны мозга, кровоснабжаемые крупными «магистральными» ветвями имели высокие показатели CBF, CBV и низкие показатели TTP (M1, M2, I); зоны А и М3 имели более низкие показатели CBF и CBV, более высокие показатели TTP. Это свидетельствует о снижении кровотока в лобных долях в бассейне ПМА и зоне кровоснабжения дистальными ветвями СМА – области стыка теменной, височной и затылочной долей у пациентов с ИБС, готовящихся к реваскуляризации миокарда.

Зоны Р, L, Т не имели высоких скоростных показателей, но имели довольно высокие показатели объема, что должно объясняться развитой микроциркуляторной сетью. Высокое значение TTP в Р при не сниженных CBF и CBV, вероятнее объясняется анатомическими особенностями питающих ВББ позвоночных артерий – меньший диаметр, расположение в костном канале.

Высокие показатели TTP и CBV в таламусе (Т) могут объясняться развитой микроциркуляторной системой, отсутствием артерий магистрального типа и кровоснабжением из двух бассейнов СМА и ЗМА.

Также отмечено, что зоны измерения L и Т характеризуются невысокой скоростью кровотока (CBF), длительным временем до пика контрастирования (TTP) и высокими показателями объема крови (CBV), что должно быть учтено при анализе результатов ПКТ.

Учитывая, что церебральный кровоток поддерживается насосной функцией сердца и ауторегуляцией на интракраниальном уровне [96] было решено выяснить наличие взаимосвязи ФВ и показателей тканевой перфузии. Для этого использовался непараметрический тест ранговой корреляции Спирмена (r -Spearman's): выявлена обратная корреляционная связь ФВ и показателя CBF в зонах М3 слева ($r=-0,72$) и М2 справа ($r=-0,7$), обратная корреляционная связь CBV в зоне М2 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 (таблица 7). Выделены значимые корреляции при $p<0,05$.

Таблица 7 – Таблица корреляций ФВ и показателей перфузии у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительностью анамнеза ГБ с построением прямоугольной матрицы по Спирмену

I группа		II группа		III группа	
ПКТ	ФВ	ПКТ	ФВ	ПКТ	ФВ
CBF LA	-0,22	CBF LA	-0,36	CBF LA	-0,18
CBF RA	-0,44	CBF RA	-0,12	CBF RA	-0,26
CBV LA	-0,44	CBV LA	-0,24	CBV LA	-0,18
CBV RA	-0,5	CBV RA	-0,03	CBV RA	-0,22
TTP LA	0,29	TTP LA	-0,48	TTP LA	0,04
TTP RA	0,15	TTP RA	-0,49	TTP RA	0,08
CBF LM1	-0,2	CBF LM1	-0,17	CBF LM1	0,42
CBF RM1	-0,18	CBF RM1	-0,01	CBF RM1	0,19
CBV LM1	-0,53	CBV LM1	0,16	CBV LM1	0,25
CBV RM1	-0,24	CBV RM1	0,26	CBV RM1	0,1
TTP LM1	-0,21	TTP LM1	0,18	TTP LM1	-0,07
TTP RM1	-0,08	TTP RM1	0,18	TTP RM1	0,02
CBF LM2	-0,26	CBF LM2	-0,08	CBF LM2	0,15
CBF RM2	-0,7	CBF RM2	-0,02	CBF RM2	0,14
CBV LM2	-0,51	CBV LM2	-0,06	CBV LM2	0,26
CBV RM2	-0,8	CBV RM2	0,02	CBV RM2	0,06
TTP LM2	0,27	TTP LM2	-0,32	TTP LM2	0,05
TTP RM2	0,21	TTP RM2	-0,35	TTP RM2	0,02
CBF LM3	-0,72	CBF LM3	-0,43	CBF LM3	0,04
CBF RM3	-0,3	CBF RM3	0,05	CBF RM3	0,21
CBV LM3	-0,59	CBV LM3	-0,29	CBV LM3	-0,01
CBV RM3	-0,36	CBV RM3	0,11	CBV RM3	-0,04
TTP LM3	0,3	TTP LM3	-0,42	TTP LM3	0,12
TTP RM3	0,15	TTP RM3	-0,31	TTP RM3	0,03
CBF LP	-0,46	CBF LP	-0,38	CBF LP	-0,09
CBF RP	-0,46	CBF RP	-0,45	CBF RP	-0,02
CBV LP	-0,45	CBV LP	-0,07	CBV LP	0,02
CBV RP	-0,58	CBV RP	-0,25	CBV RP	0,01
TTP LP	0,1	TTP LP	-0,52	TTP LP	0,07
TTP RP	0,12	TTP RP	-0,48	TTP RP	0,04
CBF LL	-0,19	CBF LL	-0,28	CBF LL	0,41
CBF RL	-0,12	CBF RL	-0,21	CBF RL	0,41
CBV LL	-0,39	CBV LL	-0,32	CBV LL	0,33
CBV RL	-0,2	CBV RL	-0,13	CBV RL	0,36
TTP LL	0,21	TTP LL	-0,46	TTP LL	-0,02
TTP RL	0,11	TTP RL	-0,46	TTP RL	0,03
CBF LI	-0,42	CBF LI	0,11	CBF LI	0,28
CBF RI	-0,49	CBF RI	0,11	CBF RI	0,11
CBV LI	-0,45	CBV LI	0,29	CBV LI	0,32
CBV RI	-0,47	CBV RI	0,25	CBV RI	0,16
TTP LI	0,27	TTP LI	0,17	TTP LI	0,07
TTP RI	0,33	TTP RI	0,18	TTP RI	-0,01
CBF LT	-0,4	CBF LT	-0,44	CBF LT	0,18
CBF RT	0,02	CBF RT	-0,29	CBF RT	0,28
CBV LT	-0,33	CBV LT	0,12	CBV LT	-0,34
CBV RT	-0,22	CBV RT	0,13	CBV RT	-0,31
TTP LT	0,3	TTP LT	0,09	TTP LT	-0,05
TTP RT	0,23	TTP RT	0,06	TTP RT	-0,01

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 (таблица 8).

Наличие сильных обратных корреляционных связей ФВ и показателя CBF в зонах M3 слева и M2 справа, а также сильной обратной корреляционной связи ФВ CBV в зоне M2 справа может говорить о наличии адаптации к сохранной ФВ 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 R справа, средней силы обратные корреляционные связи TTP в зонах L с двух сторон и в зонах R 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 том, что данный уровень перфузии головного мозга у пациентов, направленных на прямую реваскуляризацию миокарда не оказывает прямого значимого воздействия на интеллектуальную функцию головного мозга.

Таблица 8 – Таблица корреляций баллов по шкале MMSE и показателей перфузии у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительностью анамнеза ГБ с построением прямоугольной матрицы по Спирмену

I группа		II группа		III группа	
ПКТ	MMSE	ПКТ	MMSE	ПКТ	MMSE
CBF LA	0,55	CBF LA	0,02	CBF LA	-0,41
CBF RA	0,38	CBF RA	0,23	CBF RA	-0,33
CBV LA	0,56	CBV LA	0/05	CBV LA	-0,35
CBV RA	0,48	CBV RA	0,13	CBV RA	-0,38
TTP LA	-0,16	TTP LA	-0,31	TTP LA	-0,09
TTP RA	-0,13	TTP RA	-0,29	TTP RA	-0,02
CBF LM1	-0,14	CBF LM1	-0,42	CBF LM1	-0,06
CBF RM1	0,12	CBF RM1	-0,29	CBF RM1	0,37
CBV LM1	-0,01	CBV LM1	0,17	CBV LM1	0,01
CBV RM1	0,20	CBV RM1	0,25	CBV RM1	0,42
TTP LM1	-0,03	TTP LM1	0,26	TTP LM1	-0,15
TTP RM1	0,01	TTP RM1	0,24	TTP RM1	-0,29
CBF LM2	0,09	CBF LM2	-0,06	CBF LM2	0,26
CBF RM2	-0,29	CBF RM2	-0,09	CBF RM2	-0,02
CBV LM2	0,12	CBV LM2	-0,16	CBV LM2	0,14
CBV RM2	0,02	CBV RM2	-0,14	CBV RM2	-0,04
TTP LM2	-0,06	TTP LM2	-0,14	TTP LM2	-0,27
TTP RM2	0,04	TTP RM2	-0,21	TTP RM2	-0,2
CBF LM3	0,29	CBF LM3	-0,15	CBF LM3	-0,1
CBF RM3	-0,04	CBF RM3	-0,05	CBF RM3	0,14
CBV LM3	0,29	CBV LM3	-0,23	CBV LM3	0,07
CBV RM3	0,09	CBV RM3	-0,05	CBV RM3	0,13
TTP LM3	-0,12	TTP LM3	-0,2	TTP LM3	-0,24
TTP RM3	-0,05	TTP RM3	-0,26	TTP RM3	-0,23
CBF LP	0,08	CBF LP	-0,37	CBF LP	-0,02
CBF RP	0,43	CBF RP	-0,31	CBF RP	0,1
CBV LP	0,17	CBV LP	-0,39	CBV LP	-0,05
CBV RP	0,37	CBV RP	-0,26	CBV RP	0,02
TTP LP	-0,16	TTP LP	-0,35	TTP LP	-0,15
TTP RP	-0,29	TTP RP	-0,29	TTP RP	-0,02
CBF LL	-0,41	CBF LL	0,2	CBF LL	0,23
CBF RL	-0,32	CBF RL	-0,02	CBF RL	0,22
CBV LL	-0,04	CBV LL	0,01	CBV LL	0,07
CBV RL	-0,13	CBV RL	-0,12	CBV RL	0,02
TTP LL	0,07	TTP LL	-0,26	TTP LL	-0,24
TTP RL	0,01	TTP RL	-0,22	TTP RL	-0,21
CBF LI	0,09	CBF LI	-0,33	CBF LI	0,27
CBF RI	0,24	CBF RI	-0,46	CBF RI	0,43
CBV LI	0,17	CBV LI	0,24	CBV LI	0,06
CBV RI	0,22	CBV RI	0,12	CBV RI	0,33
TTP LI	0,11	TTP LI	0,25	TTP LI	0,27
TTP RI	0,22	TTP RI	0,26	TTP RI	-0,26
CBF LT	-0,4	CBF LT	-0,23	CBF LT	0,13
CBF RT	-0,27	CBF RT	-0,22	CBF RT	0,19
CBV LT	-0,01	CBV LT	0,27	CBV LT	0,14
CBV RT	-0,06	CBV RT	0,28	CBV RT	0,13
TTP LT	0,14	TTP LT	0,29	TTP LT	0,14
TTP RT	0,05	TTP RT	0,28	TTP RT	-0,2

3.2 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

На послеоперационном этапе у всех пациентов выполняли контрольную ЭХО-КГ с определением ФВ по методу Симпсона для оценки изменения насосной функции сердца после реваскуляризации миокарда в послеоперационном периоде. Для полученных данных так же рассчитывалась медиана, верхний и нижний квартиль (Me [Q25; Q75]), для анализа использовался критерий Краскела-Уоллиса. Оценивали когнитивный статус в течение послеоперационного периода методом шкалы MMSE с определением Me [Q25; Q75]. Достоверно показатели ФВ и MMSE у пациентов всех групп не различались, но наиболее низкие показатели ФВ определялись у пациентов без ГБ (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели ФВ и шкалы MMSE у пациентов, перенесших АКШ в условиях ИК, Me [Q25; Q75]

Характеристики	I группа	II группа	III группа	p
ФВ ЛЖ, %	40 [32; 56]	54 [49; 59,5]	48 [45,5; 56,5]	> 0,05
MMSE, баллы	27 [26,5; 28]	26 [26; 27]	28 [27; 28]	> 0,05

Достоверных различий при сравнении дооперационных и послеоперационных показателей не выявлено, но была отмечена явная тенденция к снижению ФВ после КШ у пациентов I и III групп (таблица 10).

Таблица 10 – Дооперационные и послеоперационные показатели ФВ и шкалы MMSE

Характеристики	I группа		II группа		III группа		p
	До АКШ	После АКШ	До АКШ	После АКШ	До АКШ	После АКШ	
ФВ ЛЖ, %	56,5 [50; 64]	40 [32; 56]	59 [53; 64]	54 [49;59,5]	60 [51; 64]	48 [45; 56,5]	> 0,05
MMSE, баллы	28 [27; 28,5]	27 [26,5; 28]	28 [26; 28]	26 [26; 27]	27 [27; 28]	28 [27; 28]	> 0,05

В неврологическом статусе всех пациентов отклонений от нормы выявлено не было.

После проведения ПКТ в послеоперационном периоде на 8-е сутки получены показатели тканевого кровотока (CBF, CBV, TTP), измеренные в тех же зонах кровоснабжения, что и в предоперационном периоде: ПМА (А), СМА (М1, М2, М3, I, L, Т), ЗМА (Р, Т). Вычисляли средние значения и стандартные отклонения для полученных данных. Асимметрии кровотока в симметричных зонах измерения внутри каждой из групп выявлено не было (таблица 11).

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 (М2) справа ($p=0,04$) (рисунок 10).

Таблица 11 – Послеоперационные показатели перфузии головного мозга у пациентов с ИБС в сочетании 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							
A	49,65±2,5	45,5±1,4	47±3,1	48,6±2	42,1±3,5	46,5±2	p> 0,05
P	58,87±5	51,8±6,3	59,19±4	60,45±6	55,2±5,8	58,25±5	p> 0,05
M1	60,95±6	56,4±6,2	54,37±4	62,92±5	72,1±6,4	54,87±4	p> 0,05
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
M3	57,2±5,4	52±4,8	59±4,7	53,85±5	49,1±3,8	57±5,6	p> 0,05
L	55,74±5	54,5±4,5	61,47±5	56,8±5,5	55,4±4,1	58,62±4	p> 0,05
I	64,45±5	68,8±6,2	58,7±6,1	63,11±6	73,2±6,8	55,32±4	p> 0,05
T	54,84±5	52,3±4,6	68,28±4	58,6±6,2	59,3±3,9	54,05±5	p> 0,05
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
P	3,48±0,3	3,47±0,3	3,27±0,2	3,9±0,6	3,22±0,5	3,32±0,3	p> 0,05
M1	3,55±0,3	3,62±0,3	3,08±0,3	3,25±0,5	4,12±0,4	3,06±0,2	p> 0,05
M2	3,99±0,3	3,96±0,3	3,77±0,4	3,89±0,2	4,46±0,3	3,89±0,3	p> 0,05
M3	3,17±0,2	3,12±0,2	3,22±0,2	3,25±0,4	3,06±0,2	2,97±0,2	p> 0,05
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
I	3,64±0,4	3,57±0,3	3,25±0,3	3,64±0,4	4,14±0,4	3,19±0,3	p> 0,05
T	3,32±0,5	3,08±0,4	3,42±0,3	3,35±0,6	3,52±0,2	3,21±0,3	p> 0,05
TTP, с							
A	8,22±0,6	8,6±0,75	10,85±0,8	8,34±0,7	8,51±0,7	10,04±0,9	p> 0,05
P	8,41±0,7	9,2±0,72	10,51±0,9	8,61±0,6	8,25±0,6	11,43±0,9	p> 0,05
M1	7,77±0,5	7,92±0,7	10,16±0,9	8,7±0,71	7,47±0,7	10,28±0,8	p> 0,05
M2	7,62±0,4	7,69±0,8	10±0,88	9,33±0,7	7,58±0,6	9,9±0,91	p> 0,05
M3	8,4±0,67	8,85±0,7	10,74±0,9	9,8±0,8	9,27±0,8	11,16±0,9	p> 0,05
L	8,66±0,7	7,52±0,7	9,95±0,86	7,47±0,5	8,06±0,7	10,31±0,9	p> 0,05
I	8,34±0,6	7,41±0,6	9,72±0,82	7,37±0,6	7,64±0,7	10,23±0,8	p> 0,05
T	9,31±0,7	9,54±0,7	10,41±0,9	7,89±0,8	7,91±0,7	10,88±0,9	p> 0,05

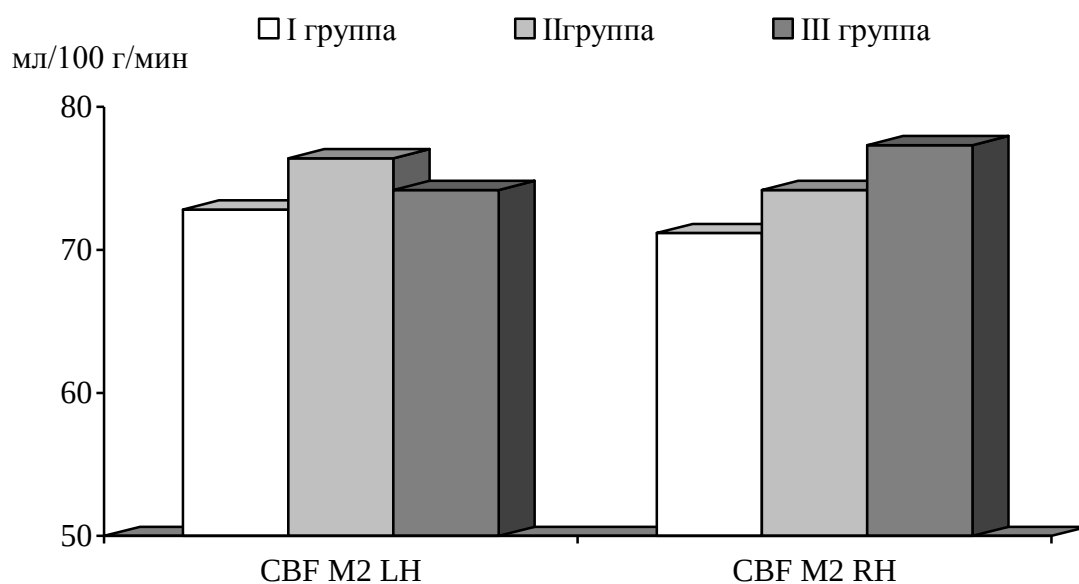


Рисунок 10 – Показатели CBF в зоне измерения M2 в правом и левом полушариях после операции

Между пациентами II и III групп определяются более высокие показатели CBV в справа ($p=0,03$) (рисунок 11) и в проекции лентикулярных ядер слева ($p=0,02$) у пациентов III группы (рисунок 12).

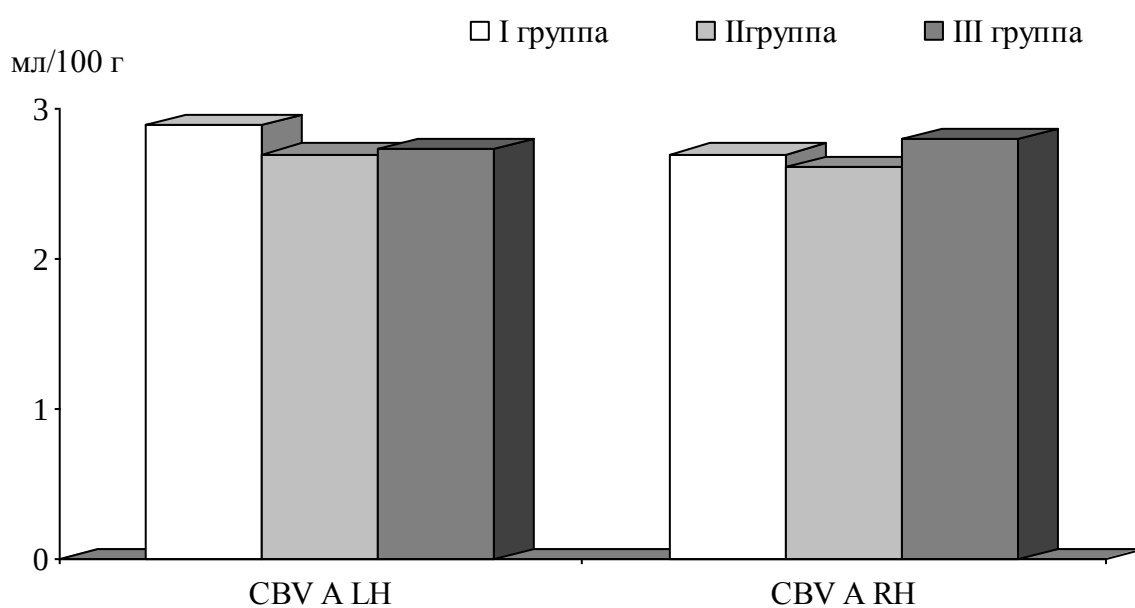


Рисунок 11 – Показатели CBV в зоне измерения A в правом и левом полушариях после операции

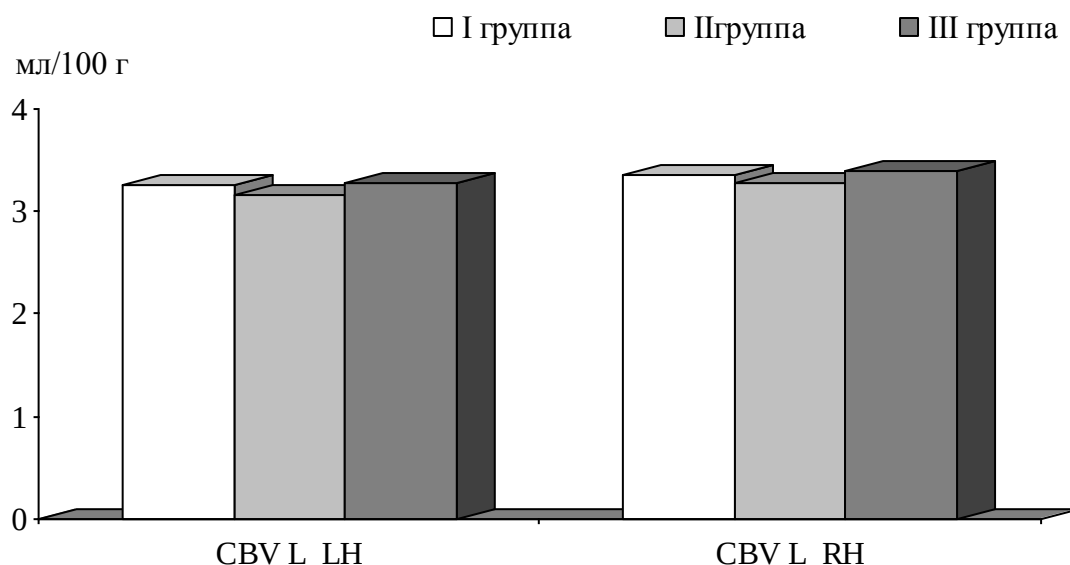


Рисунок 12 – Показатели CBV в зоне измерения L в правом и левом полушариях после операции

Таким образом, наиболее высокие показатели кровотока (CBF, CBV) на 8-е сутки после операции в зонах кровоснабжения правой ПМА (А) и СМА (M2 L слева, L справа) наблюдались у пациентов с более длительным анамнезом ГБ (III группа пациентов).

При сравнении изменений показателей перфузии до и после операции также использовался дисперсионный анализ. Данные представлены в двух таблицах, содержащих средние величины и квадратичные отклонения, разделенных по полушариям (таблицы 12, 13).

Таблица 12 – Внутригрупповые изменения показателей перфузии головного мозга у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительностью анамнеза ГБ до и после операции в левом полушарии

Зоны измерения	ЛН до операции			ЛН после операции			р
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	
	1	2	3	4	5	6	
СBF, мл/100 г/мин							
A	50,8±2,7	47,3±5,3	45,3±3,2	49,65±2,	45,5±1,4	47±3,1	р> 0,05
P	53,6±4,2	53,5±5,9	55,1±6,3	58,87±5,	51,8±6,3	59,19±4,	р> 0,05
M1	64,8±7,0	52,7±8,6	63,3±8,7	60,95±6,	66,4±6,2	54,37±4,	р> 0,05
M2	61,9±10,	61,9±11,	62,45±7,	67,82±5,	88,4±7,1	69,2±5,3	р ₃₋₆ =0,04
M3	51,1±7,2	51,2±7,2	49,4±5,6	57,2±5,4	52±4,8	59±4,7	р> 0,05
L	56,3±7,1	57,9±7,9	56,5±4,6	55,74±5,	54,5±4,5	61,47±5	р ₃₋₆ =0,03
I	59,3±14	56,8±12	65,5±8,4	64,45±5	68,8±6,2	58,7±6,1	р> 0,05
T	55,6±5,0	54,7±8,0	56,9±3,0	54,84±5	52,3±4,6	68,28±4	р> 0,05
CBV, мл/100 г							
A	2,9±0,33	2,8±0,31	2,62±0,2	2,9±0,2	2,73±0,2	2,73±0,2	р> 0,05
P	3,3±0,45	3,3±0,44	3,19±0,4	3,48±0,3	3,47±0,3	3,27±0,2	р> 0,05
M1	3,9±0,72	3,3±0,5	3,6±0,9	3,55±0,3	3,82±0,3	3,08±0,3	р> 0,05
M2	3,8±0,42	3,6±0,74	3,6±0,4	3,99±0,3	4,96±0,3	3,77±0,4	р ₃₋₆ =0,04
M3	3,14±0,5	3,12±0,3	2,9±0,3	3,17±0,2	3,12±0,2	3,22±0,2	р> 0,05
L	3,3±0,32	3,37±3,8	3,3±0,23	3,25±0,3	3,26±0,2	3,28±0,25	р> 0,05
I	3,6±0,7	3,32±0,6	3,8±0,48	3,64±0,4	3,97±0,3	3,25±0,31	р> 0,05
T	3,24±0,2	4,4±0,92	3,25±0,2	3,32±0,5	3,08±0,4	3,42±0,33	р> 0,05
TTP, с							
A	9,6±2,1	9,8±2,1	9,17±1,4	8,22±0,6	8,6±0,75	10,85±0,8	р> 0,05
P	9,98±1,7	10,2±2,2	9,74±1,3	8,41±0,7	9,2±0,72	10,51±0,9	р> 0,05
M1	8,7±4,0	9,2±3,2	8,27±1,4	7,77±0,5	7,92±0,7	10,16±0,9	р> 0,05
M2	8,7±1,73	9,1±1,9	8,64±1,3	7,62±0,4	7,69±0,8	10±0,88	р> 0,05
M3	9,7±2,05	9,1±1,93	9,6±1,6	8,4±0,67	8,85±0,7	10,74±0,9	р> 0,05
L	8,62±1,8	9,1±2,18	8,2±1,36	8,66±0,7	7,52±0,7	9,95±0,86	р> 0,05
I	8,3±1,45	9,34±2,4	8,01±1,5	8,34±0,6	7,41±0,6	9,72±0,82	р> 0,05
T	9,32±1,9	9,7±2,11	9,02±1,4	9,31±0,7	7,54±0,7	10,41±0,9	р> 0,05

Таблица 13 – Внутригрупповые изменения показателей перфузии головного мозга у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительность анамнеза ГБ до и после операции в правом полушарии

Зоны измерения	РН до операции			РН после операции			p
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	
	1	2	3	4	5	6	
CBF, мл/100г/мин							
A	49,4±4,3	47,9±7,8	43,8±4,6	48,6±2	42,1±3,5	46,5±2	p> 0,05
P	54,5±4,2	53,7±9,7	53,7±9,0	60,45±6	55,2±5,8	58,25±5,2	p> 0,05
M1	62,9±3,8	54,1±11	62,2±6,9	62,92±5	72,1±6,4	54,87±4,9	p> 0,05
M2	67,8±10	61,3±15	63,7±10,	71,18±6	77,2±6,3	74,32±6,8	p ₃₋₆ =0,04
M3	53,9±8,4	49,8±7,4	50,9±5,3	53,85±5	49,1±3,8	57±5,6	p ₃₋₆ =0,03
L	55,8±5,7	56,3±2,2	55,9±3,8	56,8±5,5	55,4±4,1	58,62±4,4	p ₃₋₆ =0,03
I	64,5±13,	60,1±10,	60,2±6,9	63,11±6,	73,2±6,8	55,32±4,8	p> 0,05
T	54,8±6,3	56,6±6,1	58,8±2,4	58,6±6,2	59,3±3,9	54,05±5,1	p> 0,05
CBV, мл/100г							
A	3,66±0,7	2,8±0,3	2,7±0,3	3,66±0,7	2,51±0,6	2,63±0,31	p> 0,05
P	3,9±0,6	3,2±0,4	3,1±0,45	3,9±0,6	3,22±0,5	3,32±0,33	p> 0,05
M1	3,25±0,5	3,3±0,6	3,5±0,81	3,25±0,5	4,12±0,4	3,06±0,27	p> 0,05
M2	3,3±0,22	3,7±0,7	3,6±0,4	3,89±0,2	4,46±0,3	4,03±0,34	p ₃₋₆ =0,04
M3	3,6±0,7	3,0±0,5	3,03±0,3	3,25±0,4	3,06±0,2	2,97±0,26	p> 0,05
L	3,3±0,4	3,3±0,8	3,3±0,3	3,35±0,4	3,28±0,3	3,33±0,27	p> 0,05
I	3,66±0,7	3,44±0,5	3,2±1,0	3,64±0,4	4,14±0,4	3,19±0,33	p> 0,05
T	3,9±0,6	4,71±0,9	3,3±0,2	3,35±0,6	3,52±0,2	3,21±0,32	p> 0,05
TTP, с							
A	9,6±1,9	9,9±2,13	9,19±1,5	8,34±0,7	8,51±0,7	11,04±0,9	p> 0,05
P	10,23±2	10,5±2,2	9,95±1,3	8,61±0,6	8,25±0,6	11,43±0,9	p> 0,05
M1	8,7±1,98	9,14±2,1	8,43±1,2	8,7±0,71	7,47±0,7	10,28±0,8	p> 0,05
M2	8,8±1,77	9,12±1,9	8,74±1,6	9,33±0,7	7,58±0,6	9,9±0,91	p> 0,05
M3	9,8±1,98	10,1±2,1	9,7±1,9	9,8±0,8	9,27±0,8	11,16±0,9	p> 0,05
L	8,7±1,77	9,05±2,1	8,32±1,3	7,47±0,5	8,06±0,7	10,31±0,9	p> 0,05
I	8,34±1,3	9,13±2,1	8,01±1,5	7,37±0,6	7,64±0,7	10,23±0,8	p> 0,05
T	9,31±2,7	9,68±2,3	8,97±1,4	7,89±0,8	7,91±0,7	10,88±0,9	p> 0,05

У пациентов I и II групп достоверных различий показателей перфузии во всех зонах измерения до и после операции не выявлено (рисунки 13 - 24).

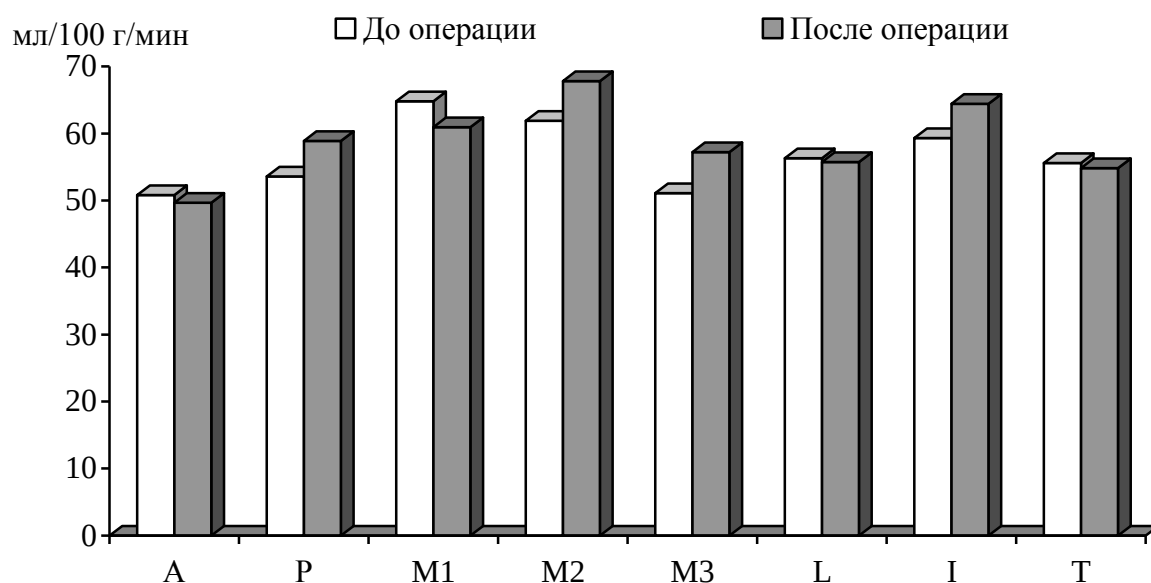


Рисунок 13 – Динамика показателя CBF в I группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

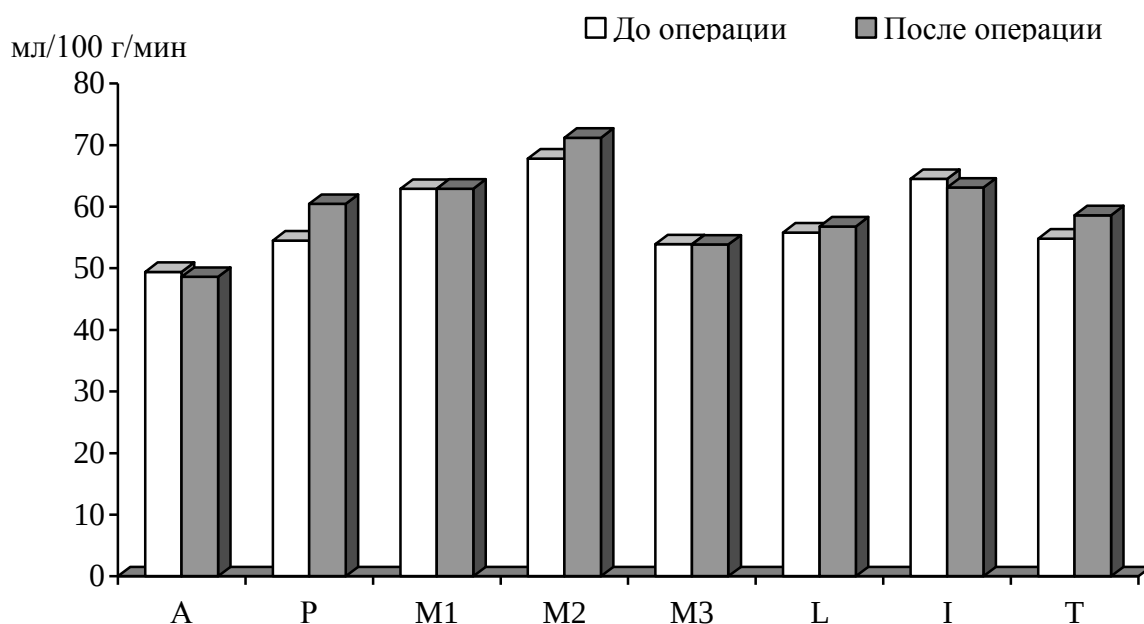


Рисунок 14 – Динамика показателя CBF в I группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

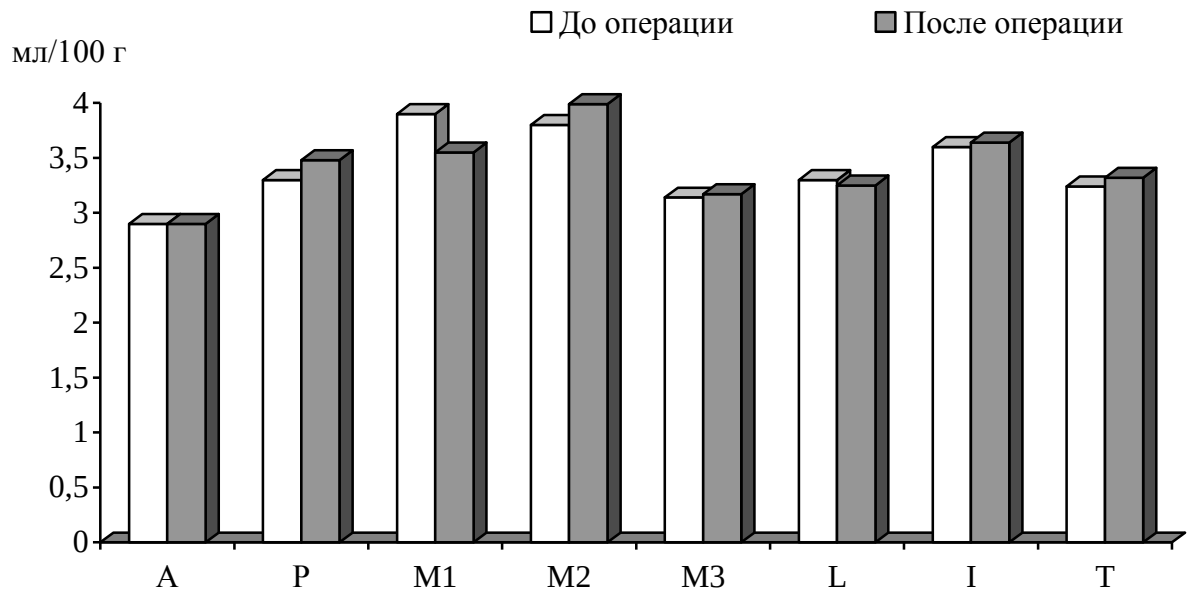


Рисунок 15 – Динамика показателя CBV в I группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

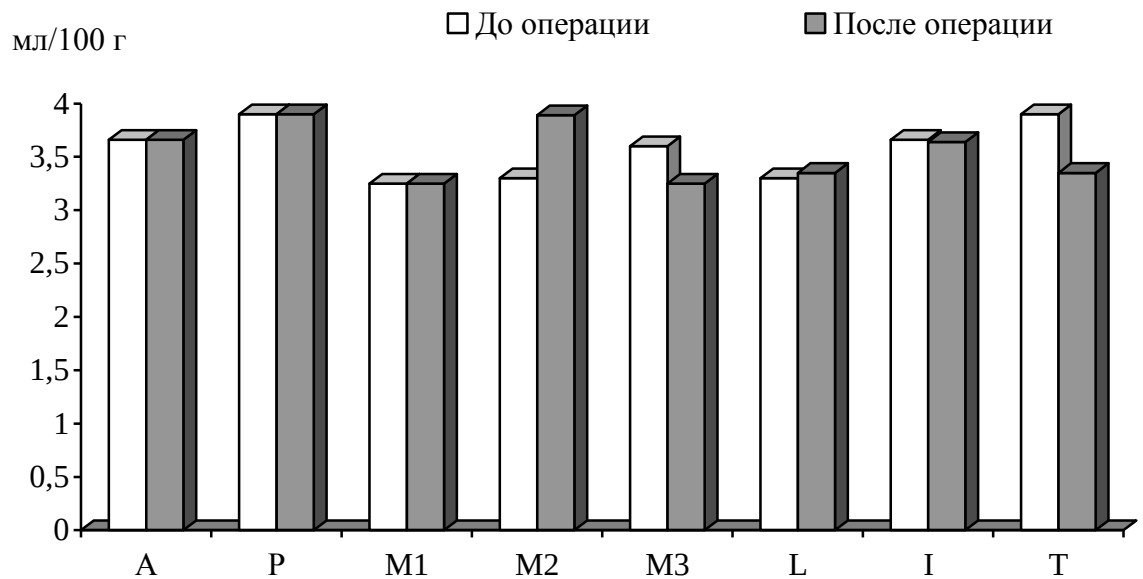


Рисунок 16 – Динамика показателя CBV в I группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

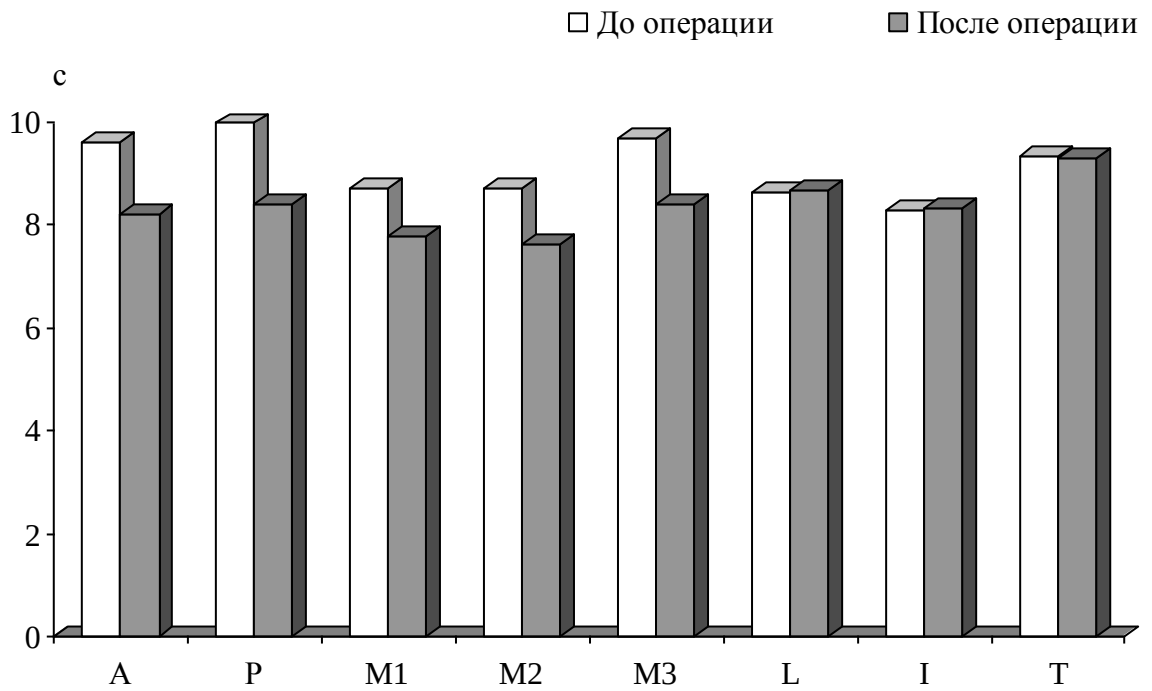


Рисунок 17 – Динамика показателя ТТР в I группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

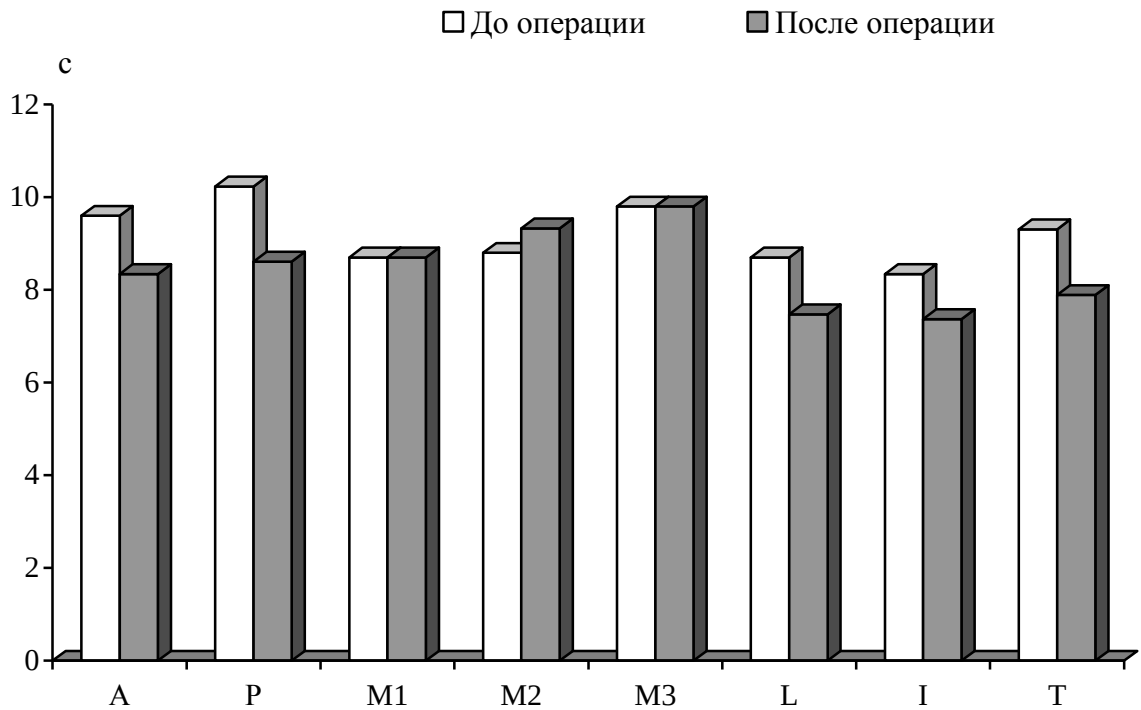


Рисунок 18 – Динамика показателя ТТР в I группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

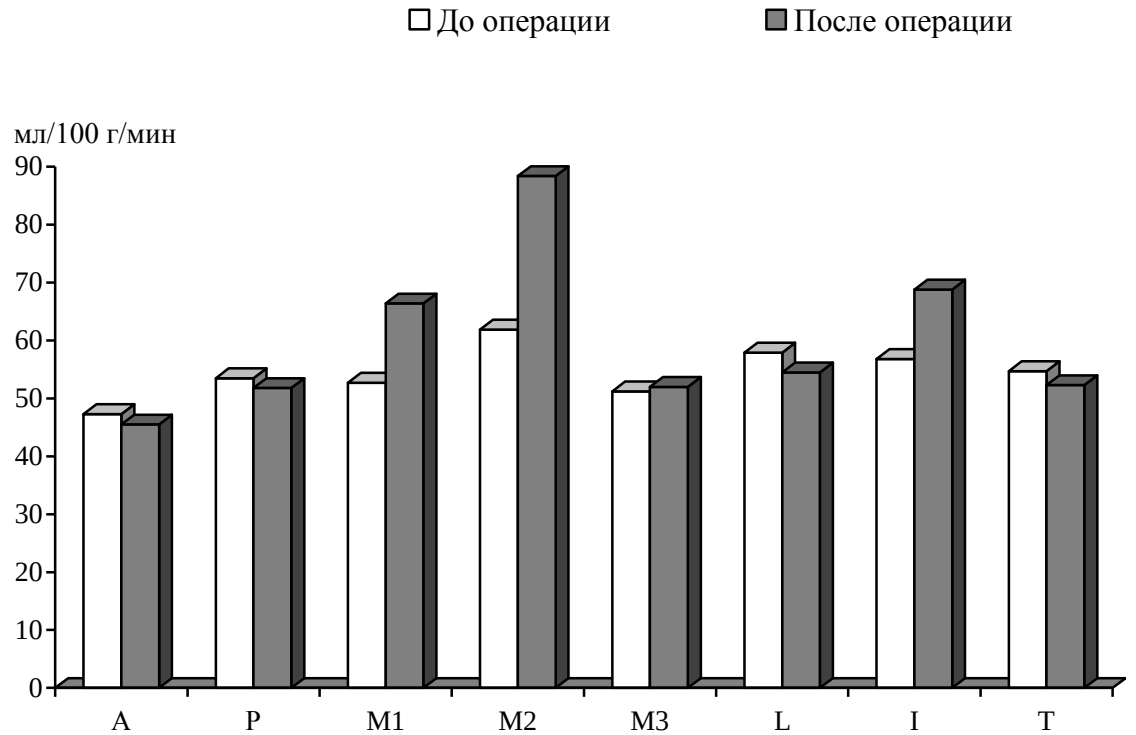


Рисунок 19 – Динамика показателя CBF во II группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

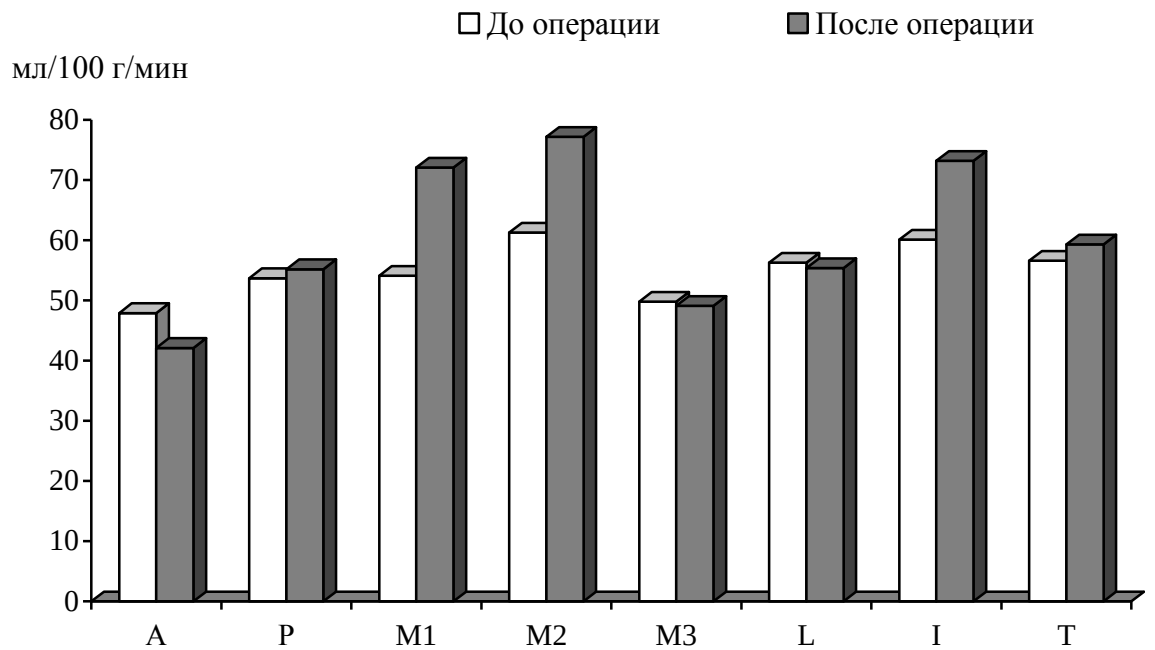


Рисунок 20 – Динамика показателя CBF во II группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

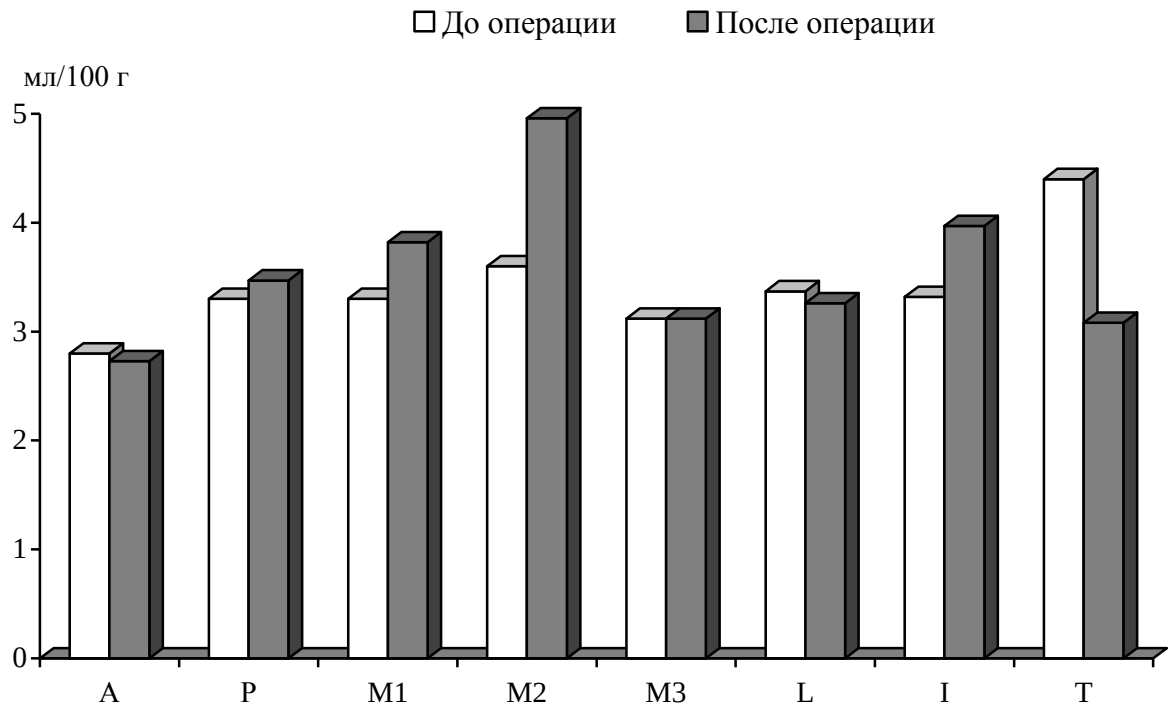


Рисунок 21 – Динамика показателя CBV во II группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

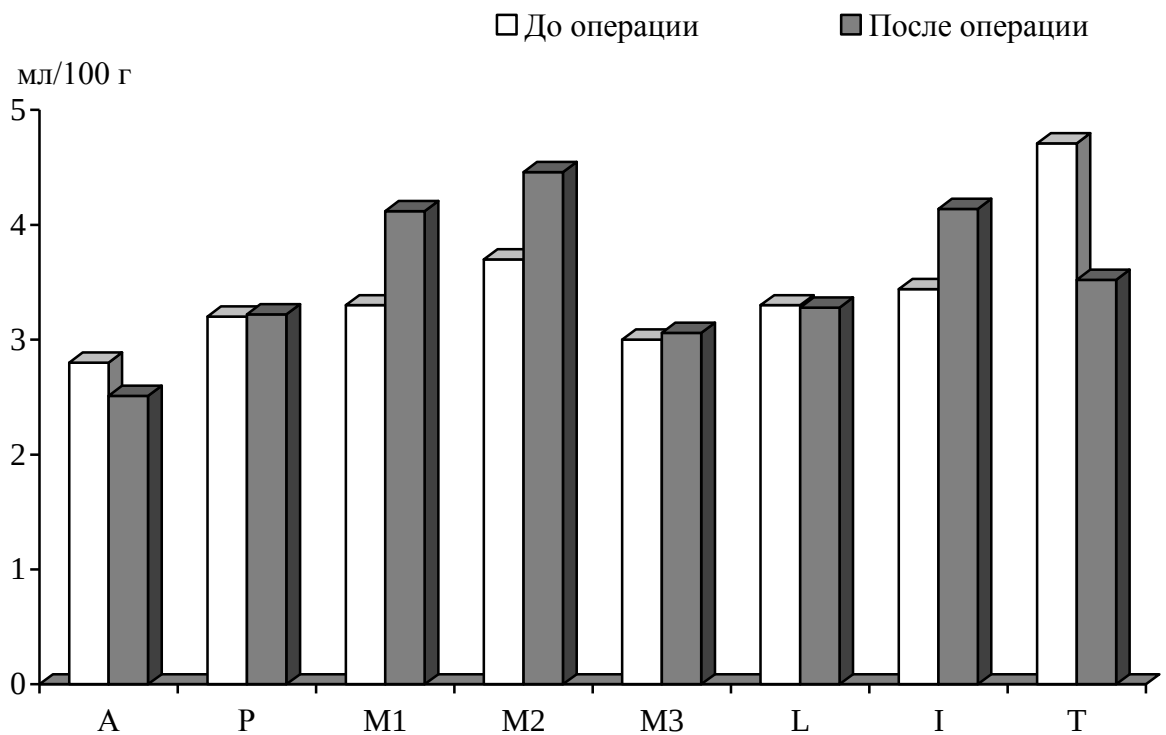


Рисунок 22 – Динамика показателя CBV во II группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

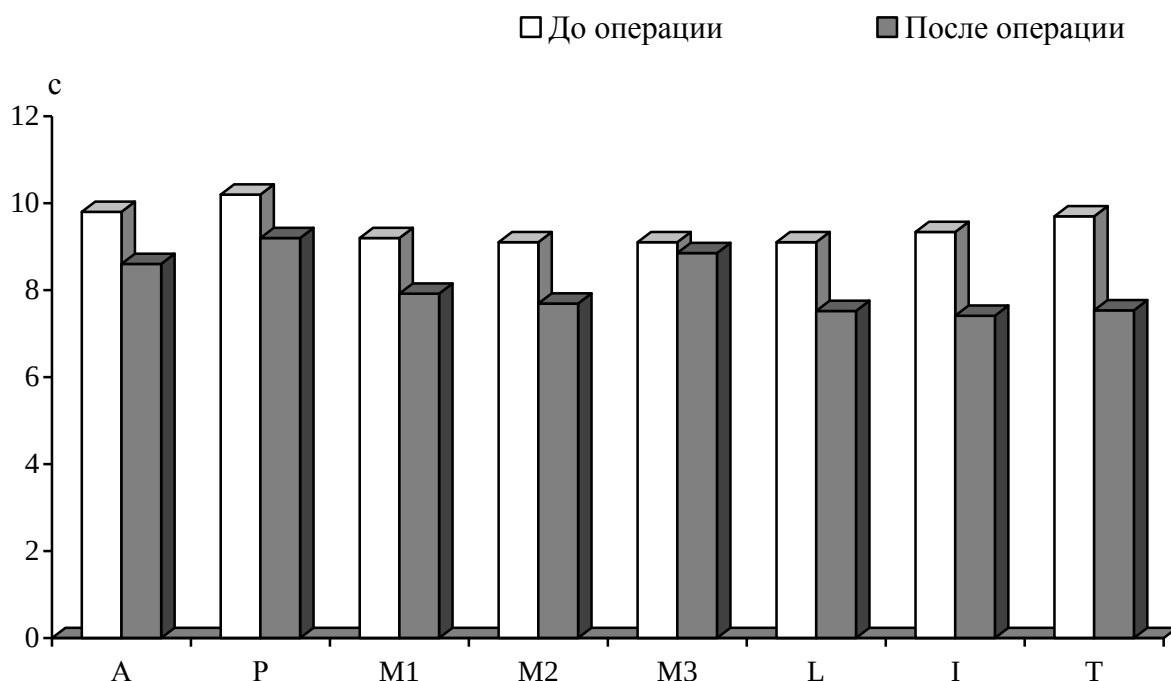


Рисунок 23 – Динамика показателя ТТР во II группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

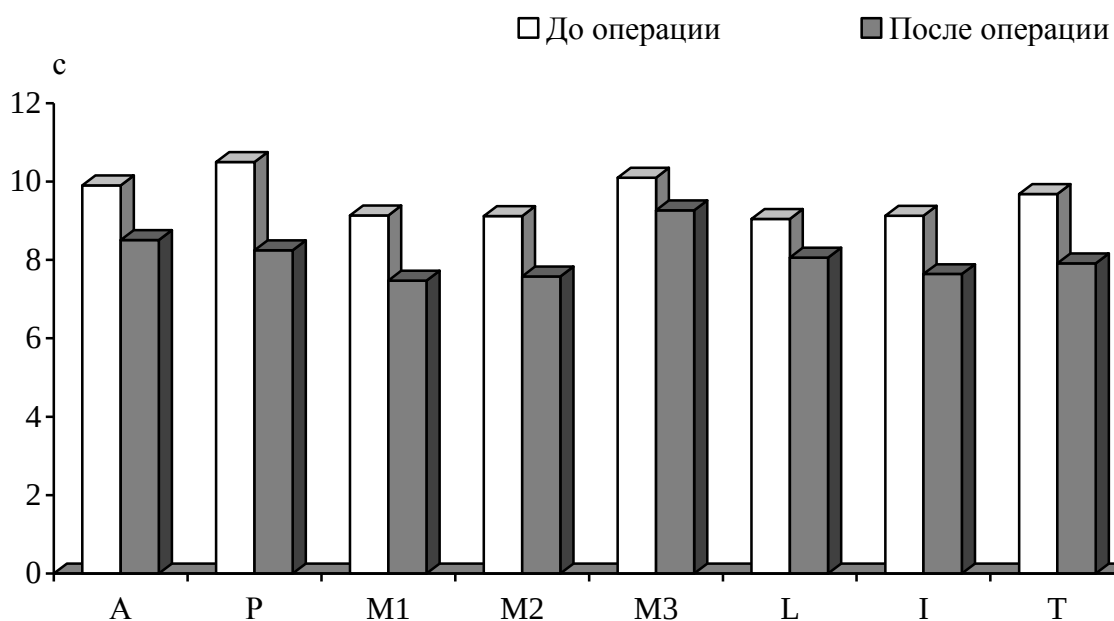


Рисунок 24 – Динамика показателя ТТР во II группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

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 ($p=0,03$) (рисунки 25, 26).

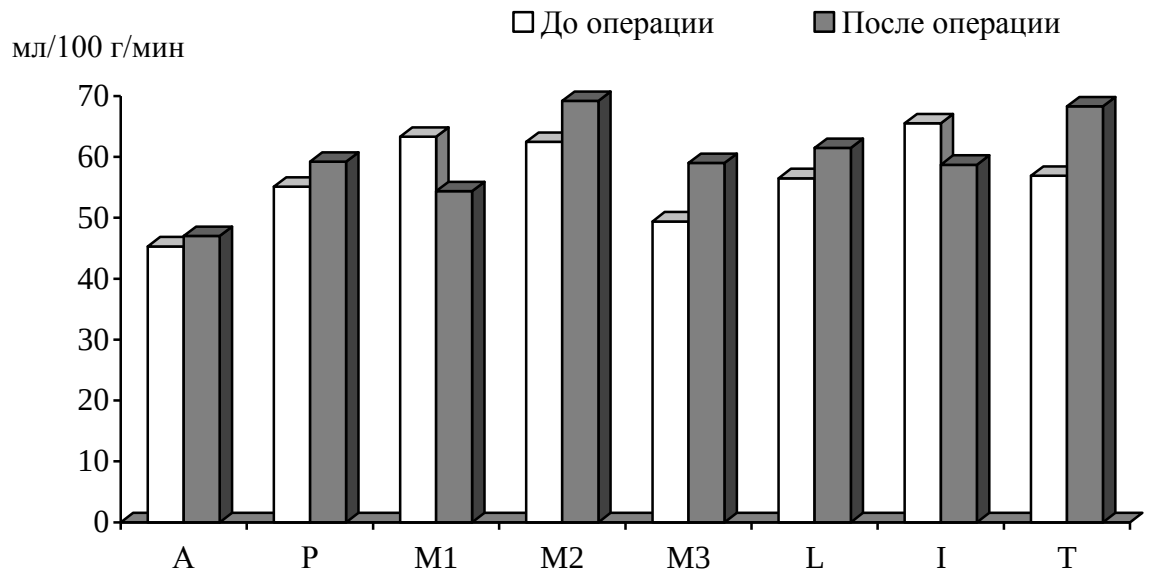


Рисунок 25 – Динамика показателя CBF в III группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

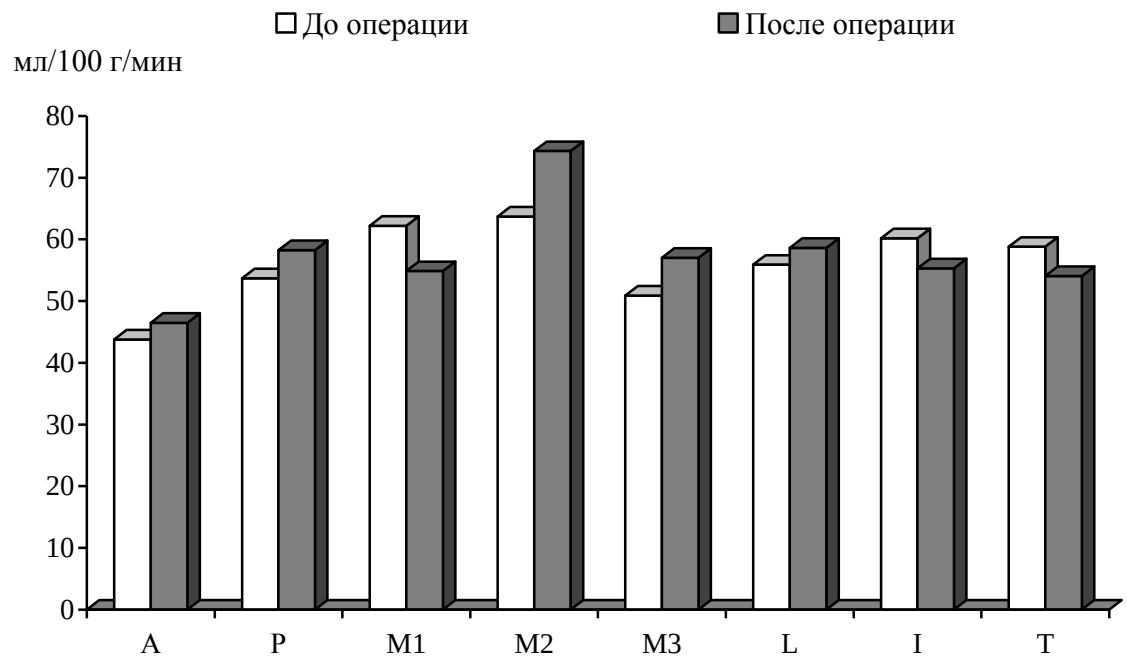


Рисунок 26 – Динамика показателя CBF в III группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

Показателя CBV в M2 слева ($p=0,04$) и справа ($p=0,04$) (рисунки 27, 28).

Показатель TTP достоверно не изменился после операции (рисунки 29, 30).

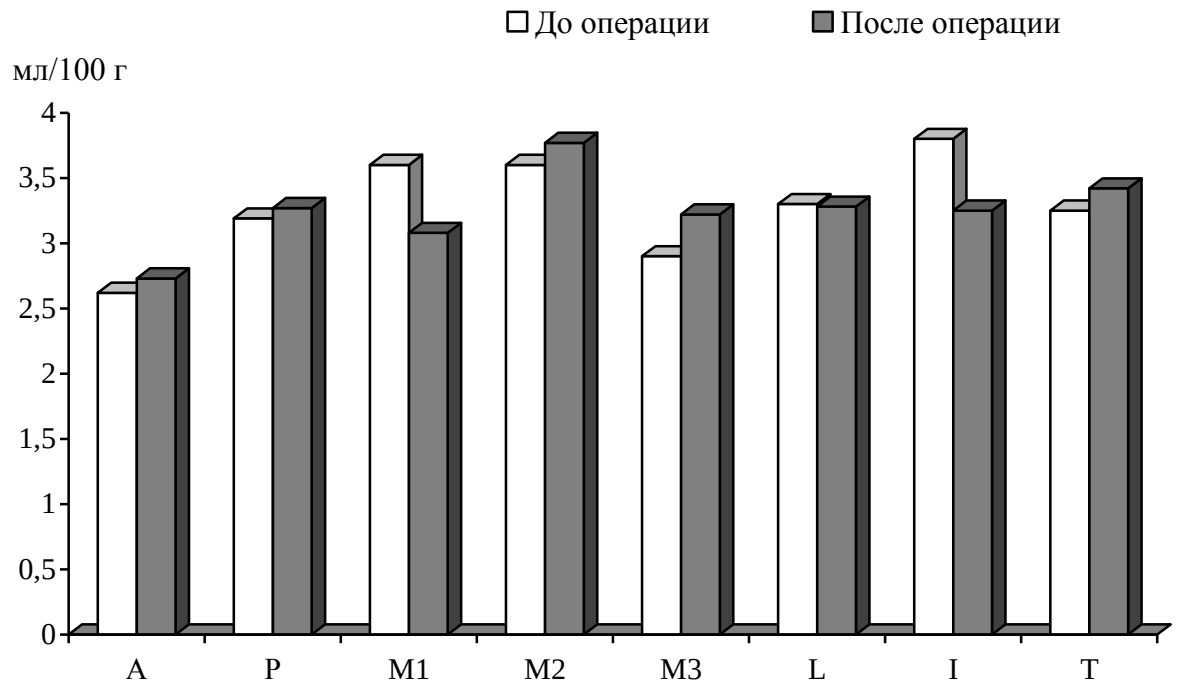


Рисунок 27 – Динамика показателя CBV в III группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

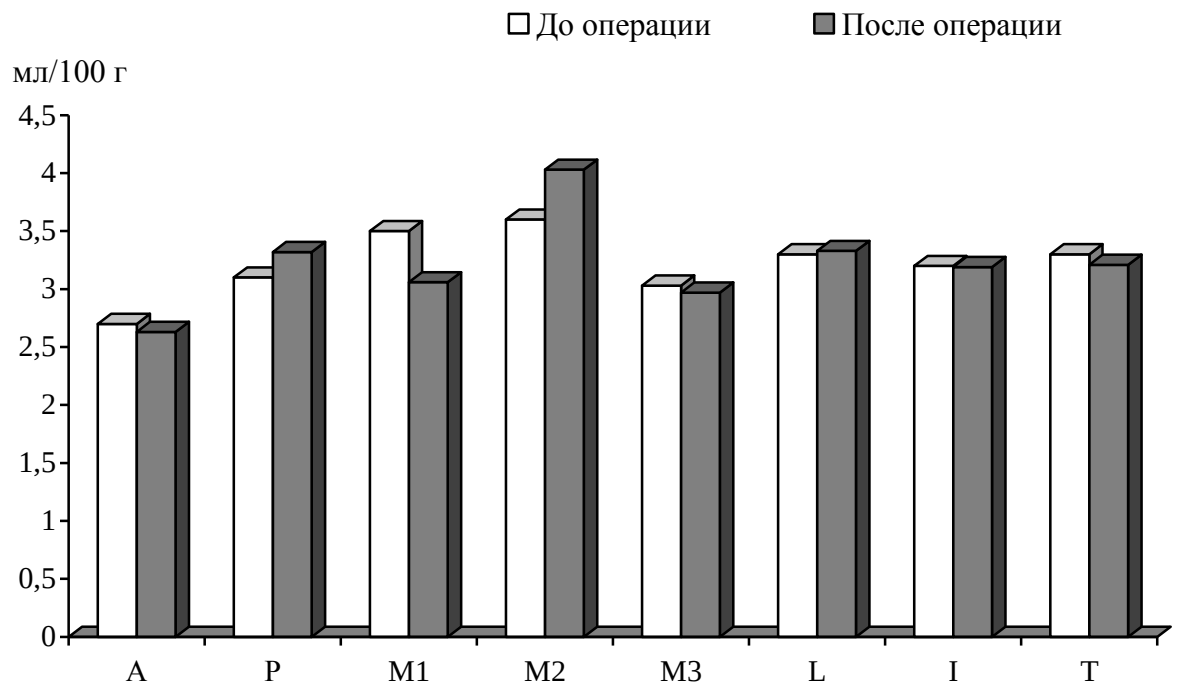


Рисунок 28 – Динамика показателя CBV в III группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

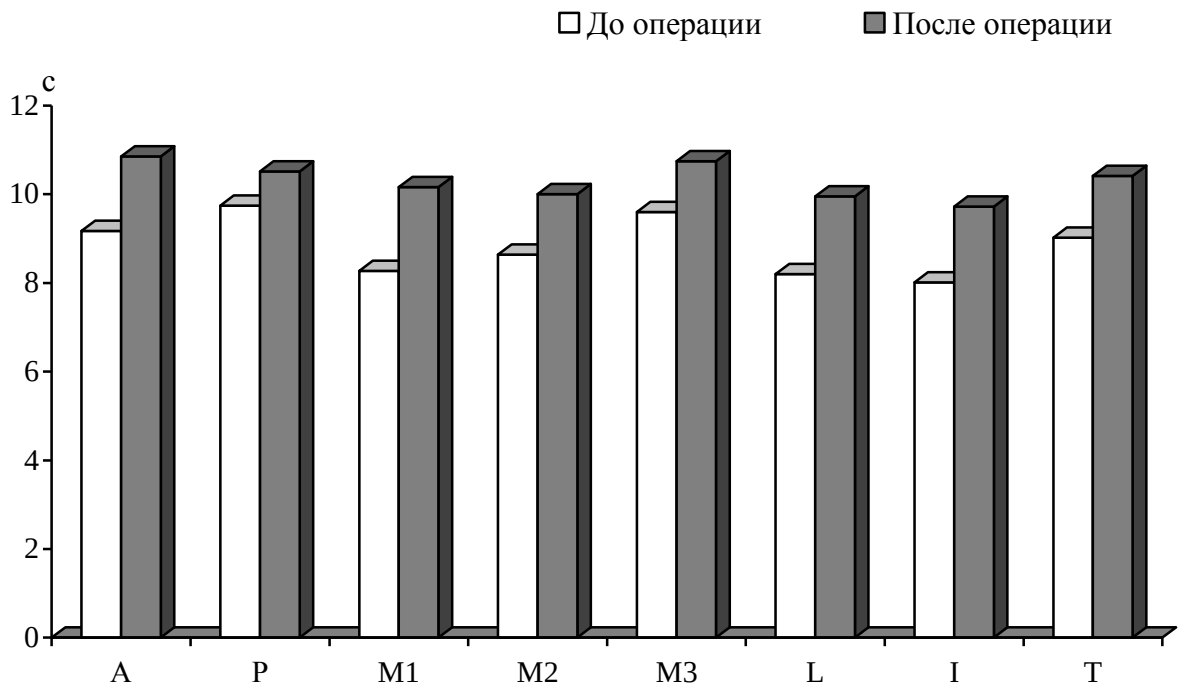


Рисунок 29 – Динамика показателя ТТР в III группе в левом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

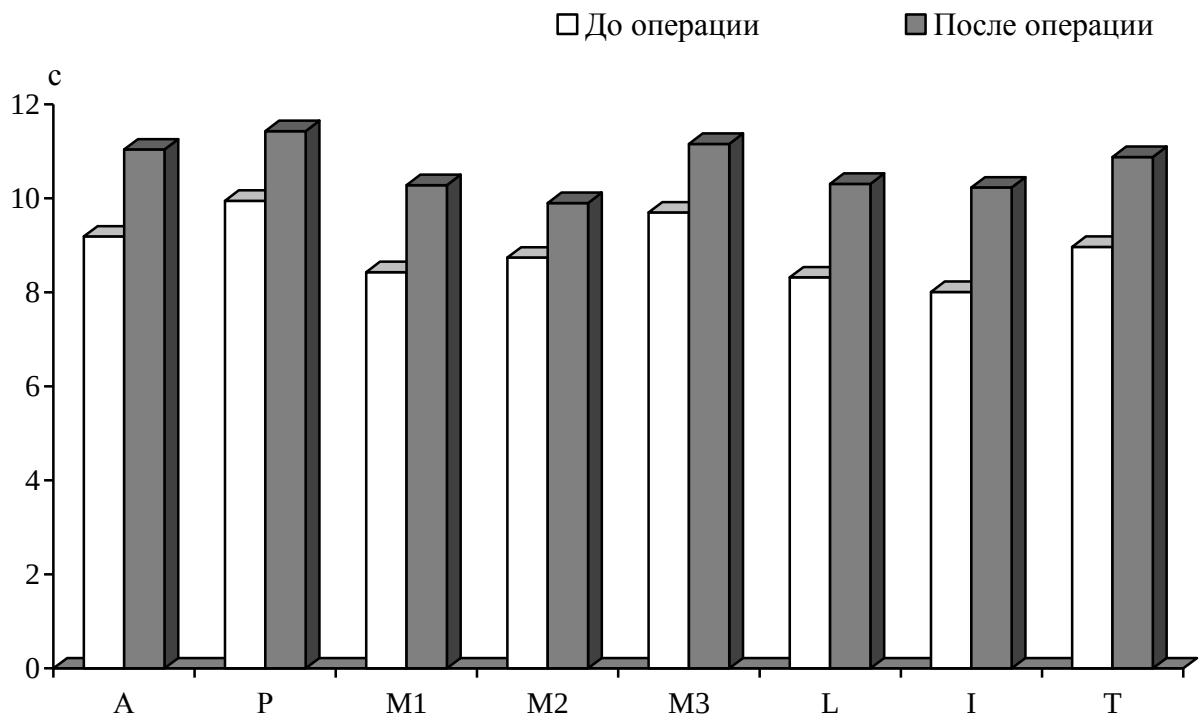


Рисунок 30 – Динамика показателя ТТР в III группе в правом полушарии во всех зонах исследования до и после операции

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 (M2, M3, L), причем как в проекции корковых, так и в проекции центральных ветвей. Причина данного изменения пока не ясна, но вероятнее имеет место более выраженное поражение стенки церебральных сосудов со снижением эластичности и сократимости, что привело к более медленной адаптации интракраниального кровотока к послеоперационным изменениям центральной гемодинамики.

Для изучения взаимосвязи насосной функции сердца (ФВ) после прямой реваскуляризации миокарда на церебральный кровоток (показатели ПКТ) использовался критерий корреляции Спирмена (r -Spearman's). Выделены значимые корреляции на уровне $p < 0,05$ (таблица 14).

В I группе после операции определяется сильная обратной направленности корреляционная связь ФВ и показателя CBV в зоне L слева ($r = -0,97$), У пациентов группы определялись средней силы обратные корреляционные связи ФВ и CBF в M2 слева ($r = -0,4$), M3 слева ($r = -0,43$), L справа ($r = -0,39$), CBV в M2 слева ($r = -0,39$), M3 слева ($r = -0,43$), средней силы прямая корреляционная связь с TTP в P слева ($r = 0,39$). В III группе определяются сильные обратные корреляционные связи ($r = -0,99$) ФВ и показателя TTP в M1 слева, M2 слева, P слева, L с двух сторон, а также прямая корреляционная связь ($r = 0,99$) ФВ и CBF 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 TTP в зоне кровоснабжения СМА и ЗМА. Причем зоны M1 и M2 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.

Таблица 14 – Таблица корреляций ФВ и показателей перфузии у пациентов с ИБС в сочетании с различной длительностью анамнеза ГБ при построении прямоугольной матрицы по Спирмену

I группа		II группа		III группа	
ПКТ	ФВ	ПКТ	ФВ	ПКТ	ФВ
CBF LA	-0,07	CBF LA	-0,03	CBF LA	0,09
CBF RA	-0,65	CBF RA	-0,03	CBF RA	-0,75
CBV LA	-0,49	CBV LA	-0,01	CBV LA	-0,03
CBV RA	-0,64	CBV RA	-0,1	CBV RA	-0,62
TTP LA	-0,03	TTP LA	0,01	TTP LA	-0,93
TTP RA	-0,08	TTP RA	0,01	TTP RA	-0,98
CBF LM1	0,38	CBF LM1	-0,04	CBF LM1	0,32
CBF RM1	0,22	CBF RM1	-0,06	CBF RM1	0,81
CBV LM1	0,33	CBV LM1	0,14	CBV LM1	0,49
CBV RM1	0,1	CBV RM1	0,1	CBV RM1	0,82
TTP LM1	-0,08	TTP LM1	-0,02	TTP LM1	-0,99
TTP RM1	0,05	TTP RM1	-0,06	TTP RM1	-0,98
CBF LM2	0,58	CBF LM2	-0,41	CBF LM2	-0,23
CBF RM2	0,68	CBF RM2	-0,08	CBF RM2	-0,58
CBV LM2	0,57	CBV LM2	-0,39	CBV LM2	-0,3
CBV RM2	0,63	CBV RM2	-0,12	CBV RM2	-0,75
TTP LM2	-0,61	TTP LM2	0,03	TTP LM2	-0,99
TTP RM2	-0,71	TTP RM2	0,01	TTP RM2	-0,98
CBF LM3	-0,05	CBF LM3	-0,44	CBF LM3	-0,23
CBF RM3	0,37	CBF RM3	-0,17	CBF RM3	-0,86
CBV LM3	-0,02	CBV LM3	-0,43	CBV LM3	-0,53
CBV RM3	-0,14	CBV RM3	-0,03	CBV RM3	0,99
TTP LM3	-0,53	TTP LM3	0,09	TTP LM3	-0,99
TTP RM3	-0,85	TTP RM3	0,06	TTP RM3	-0,97
CBF LP	-0,4	CBF LP	-0,37	CBF LP	-0,96
CBF RP	-0,8	CBF RP	-0,26	CBF RP	-0,8
CBV LP	-0,46	CBV LP	0,15	CBV LP	-0,94
CBV RP	-0,82	CBV RP	0,36	CBV RP	-0,85
TTP LP	0,63	TTP LP	0,38	TTP LP	-0,99
TTP RP	0,52	TTP RP	0,02	TTP RP	-0,99
CBF LL	0,16	CBF LL	-0,31	CBF LL	0,94
CBF RL	-0,14	CBF RL	-0,39	CBF RL	0,98
CBV LL	-0,97	CBV LL	0,36	CBV LL	0,92
CBV RL	-0,33	CBV RL	0,36	CBV RL	0,91
TTP LL	0,01	TTP LL	-0,01	TTP LL	-0,99
TTP RL	0,06	TTP RL	-0,03	TTP RL	-0,99
CBF LI	0,34	CBF LI	-0,27	CBF LI	-0,5
CBF RI	0,87	CBF RI	0,03	CBF RI	0,99
CBV LI	0,18	CBV LI	-0,19	CBV LI	-0,29
CBV RI	0,9	CBV RI	0,07	CBV RI	0,62
TTP LI	0,02	TTP LI	-0,04	TTP LI	-0,98
TTP RI	-0,29	TTP RI	-0,02	TTP RI	-0,98
CBF LT	-0,63	CBF LT	-0,04	CBF LT	0,65
CBF RT	-0,85	CBF RT	0,1	CBF RT	0,67
CBV LT	-0,66	CBV LT	-0,02	CBV LT	0,77
CBV RT	-0,57	CBV RT	0,06	CBV RT	0,39
TTP LT	0,07	TTP LT	-0,07	TTP LT	-0,99
TTP RT	-0,27	TTP RT	-0,08	TTP RT	-0,99

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

Отдельно выделена группа пациентов ($n=17$, средний возраст $55,2 \pm 4,7$ лет), которым контрольная ПКТ выполнялась на 2-3 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 (таблица 15).

Определяется достоверное увеличение скорости кровотока (CBF) в М2 слева ($p=0,04$) (рисунок 31), М3 с двух сторон ($p=0,04$ слева и $p=0,03$ справа) (рисунок 32), увеличение показателя CBV в М2 слева ($p=0,02$) (рисунок 33) и М3 с двух сторон ($p=0,03$ слева и $p=0,02$ справа) (рисунок 34), показатель ТТР снизился в М2 справа ($p=0,013$) (рисунок 35) и в L слева ($p=0,013$) (рисунок 36).

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 А, М2, М3, L, I (таблица 16).

Таблица 15 – Показатели перфузии до операции и в ранний послеоперационный период

Зоны измерения	До операции		После операции		p
	Левое полушарие	Правое полушарие	Левое полушарие	Правое полушарие	
	1	2	4	5	
CBF, мл/100 г/мин					
A	46,9±4,6	46,9±4,6	44,2±9	42,6±10,6	p> 0,05
P	54,5±5,3	55±7,6	50,4±11,7	53,3±6,9	p> 0,05
M1	58,5±11,9	54,1±15,9	60±6,2	58,7±10,3	p> 0,05
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
L	56,7±4,8	54,2±6,6	62,7±8,5	54,1±17,9	p> 0,05
I	63,5±8,3	63,3±7,8	58,4±7,2	59,4±9,2	p> 0,05
T	60±4,1	59,6±6,8	65±11,7	69±10,4	p> 0,05
CBV, мл/100 г					
A	2,7±0,16	2,8±0,22	2,5±0,49	2,5±0,44	p> 0,05
P	3,25±0,5	3,36±0,53	3,04±0,67	3,2±0,67	p> 0,05
M1	3,38±0,56	3,29±0,95	3,36±0,35	3,28±0,49	p> 0,05
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
L	3,28±0,19	3,26±0,26	3,58±0,4	3,55±0,43	p> 0,05
I	3,58±0,46	3,62±0,45	3,4±0,36	3,4±0,48	p> 0,05
T	3,45±0,22	3,39±0,22	3,7±0,54	3,9±0,56	p> 0,05
TTP, с					
A	9,45±1,7	9,46±1,13	8,9±0,56	9±0,74	p> 0,05
P	9,7±1,15	9,78±1,16	8,06±1,1	8,25±1,09	p> 0,05
M1	8,56±1,1	8,84±1,46	7,06±1,2	7,16±1,26	p> 0,05
M2	8,63±1,06	8,76±1,1	6,7±1	6,57±0,7	p ₂₋₄ =0,013
M3	9,85±1,21	9,99±1,21	7,9±1,1	7,85±1,04	p> 0,05
L	8,54±1	8,68±1,26	6,8±0,97	6,8±0,91	p ₁₋₃ =0,013
I	8,57±1,5	8,53±1,34	6,8±0,95	6,83±0,89	p> 0,05
T	9,4±1,24	9,15±1,19	7,01±1	7,1±0,8	p> 0,05

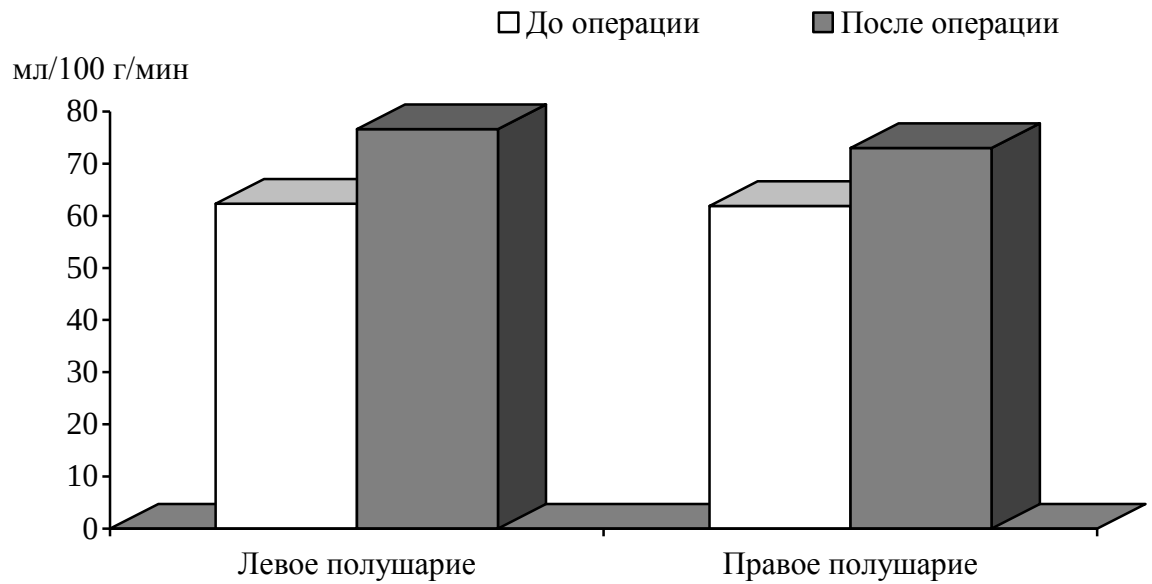


Рисунок 31 – Показатели CBF в зоне измерения M2 в правом и левом полушариях до и после операции

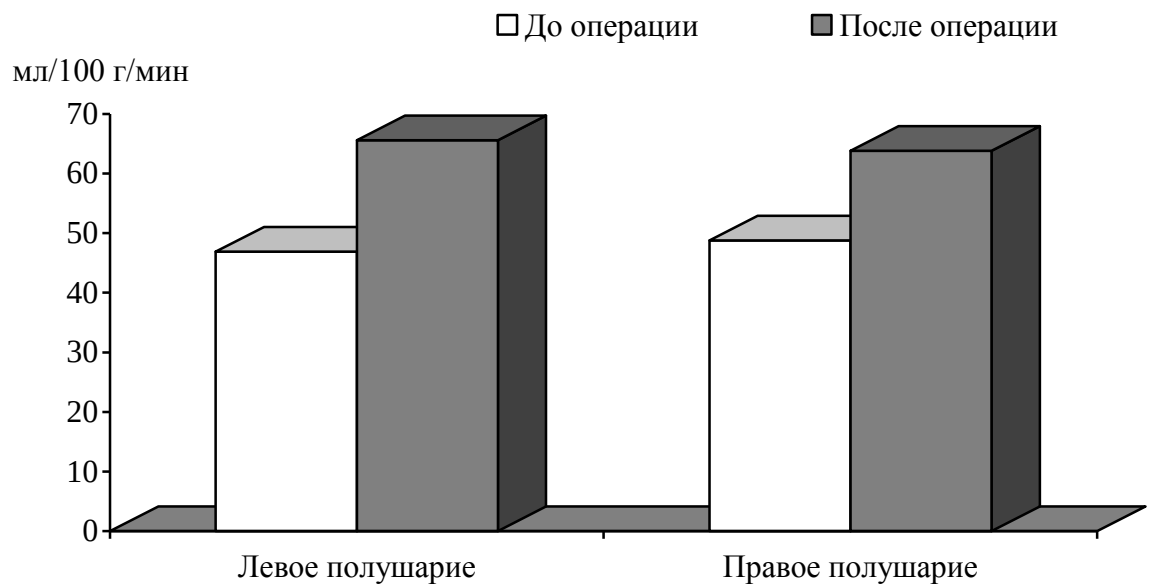


Рисунок 32 – Показатели CBF в зоне измерения M3 в правом и левом полушариях до и после операции

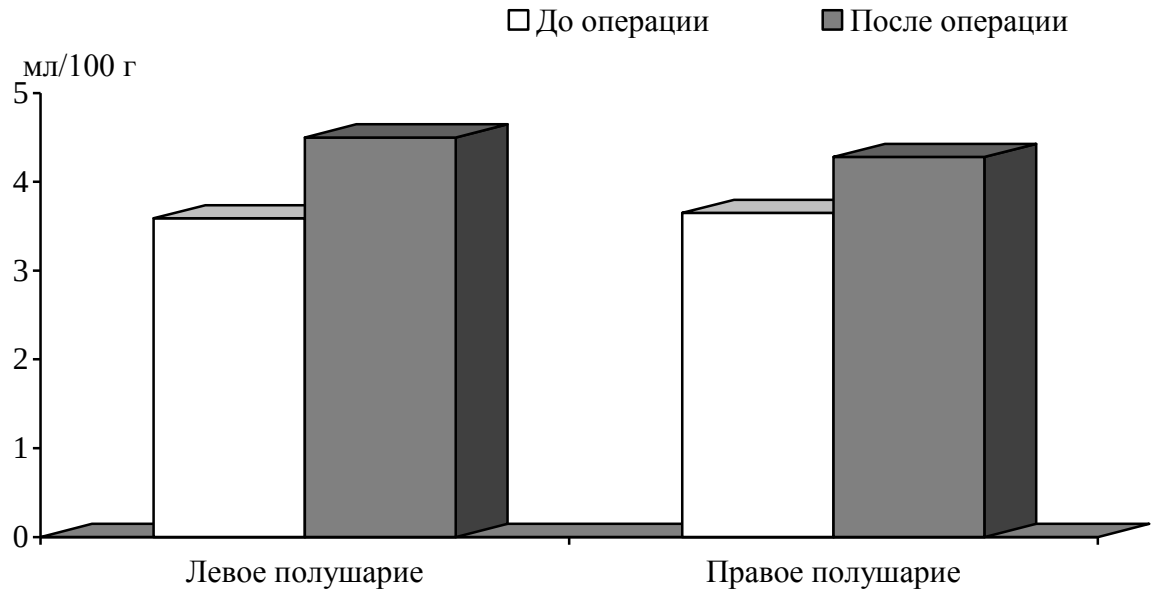


Рисунок 33 – Показатели CBV в зоне измерения M2 в правом и левом полушариях до и после операции

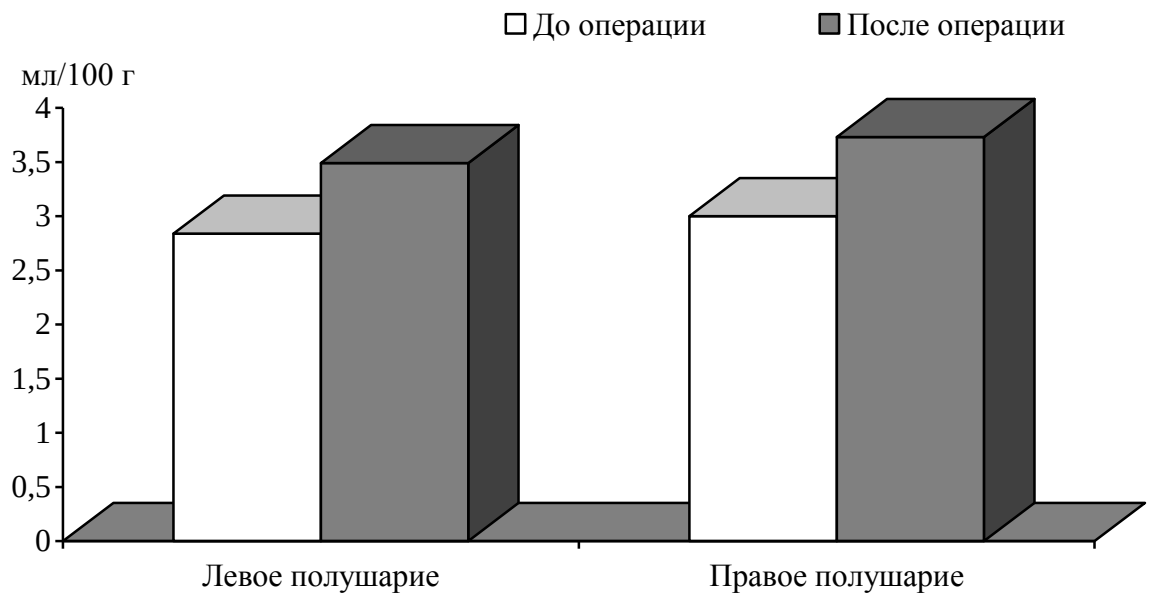


Рисунок 34 – Показатели CBV в зоне измерения M3 в правом и левом полушариях до и после операции

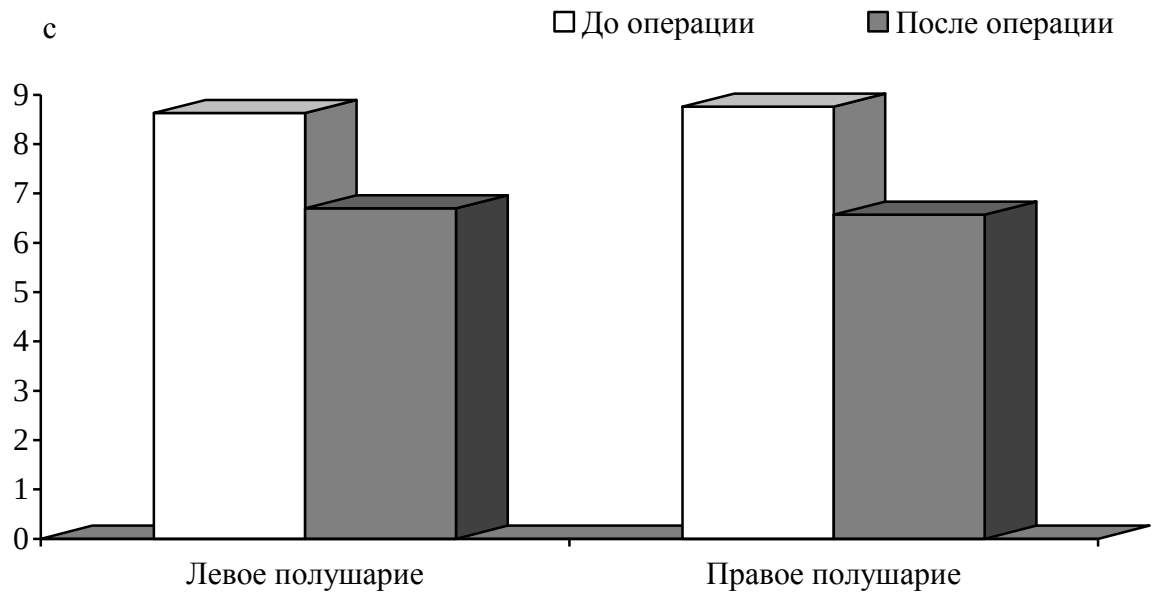


Рисунок 35 – Показатели ТТР в зоне измерения М2 в правом и левом полушариях до и после операции

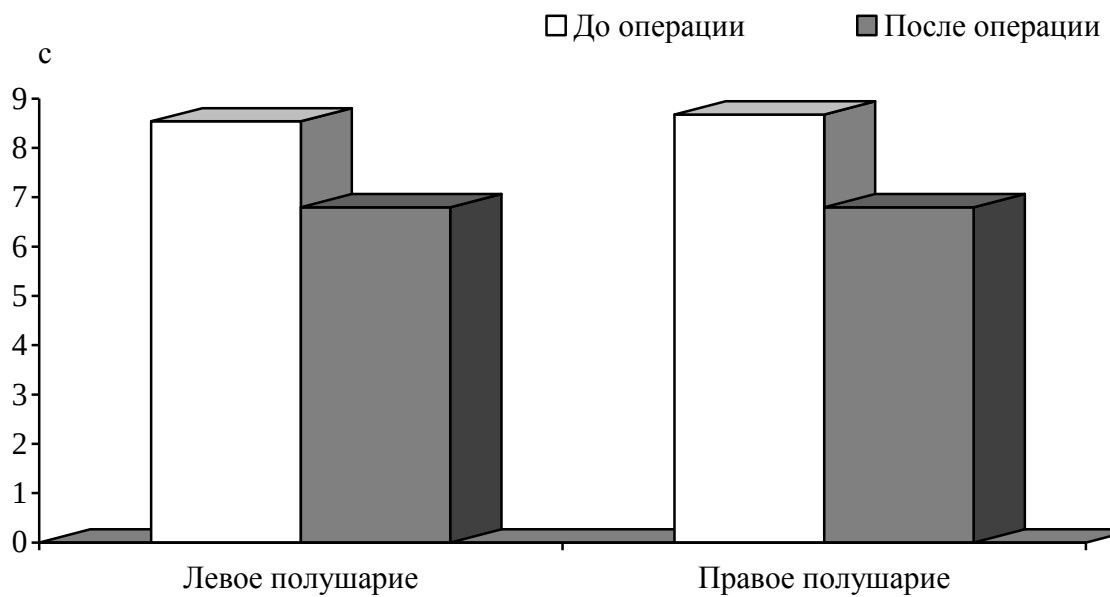


Рисунок 36 – Показатели ТТР (с) в зоне измерения L в правом и левом полушариях до и после операции

Таблица 16 – Таблица корреляций ФВ, MMSE и показателей перфузии при построении прямоугольной матрицы по Спирмену

ПКТ	ФВ	MMSE
CBF RA	0,28	-0,38
CBV LA	0,13	-0,41
CBV RA	0,18	-0,27
TTP LA	0,54	-0,86
TTP RA	0,49	-0,85
CBF LM1	0,21	-0,48
CBF RM1	-0,36	0,21
CBV LM1	0,1	-0,5
CBV RM1	-0,38	0,19
TTP LM1	0,64	-0,7
TTP RM1	0,58	-0,74
CBF LM2	-0,01	0,24
CBF RM2	0,19	0,03
CBV LM2	-0,08	0,16
CBV RM2	-0,02	0,08
TTP LM2	0,55	-0,93
TTP RM2	0,4	-0,86
CBF LM3	0,42	0,55
CBF RM3	0,34	0,25
CBV LM3	0,32	0,66
CBV RM3	0,21	0,22
TTP LM3	0,29	-0,92
TTP RM3	0,38	-0,92
CBF LP	0,64	-0,03
CBF RP	0,06	-0,03
CBV LP	0,63	-0,05
CBV RP	0,07	-0,14
TTP LP	0,52	-0,78
TTP RP	0,37	-0,73
CBF LL	0,08	-0,23
CBF RL	0,2	-0,54
CBV LL	-0,08	-0,33
CBV RL	0,30	-0,68
TTP LL	0,63	-0,85
TTP RL	0,52	-0,84
CBF LI	-0,07	0,26
CBF RI	0,44	-0,1
CBV LI	0,12	-0,18
CBV RI	0,16	0,49
TTP LI	0,75	-0,85
TTP RI	0,47	-0,88
CBF LT	-0,41	-0,07
CBF RT	-0,25	-0,25
CBV LT	-0,48	-0,31
CBV RT	-0,28	-0,42
TTP LT	0,35	-0,75
TTP RT	0,34	-0,73

При корреляционном анализе показателей перфузии и MMSE определяются сильные обратные корреляционные связи показателя TTP ($r=-0,8$, $r=-0,9$) в симметричных зонах M2, M3, L, I (таблица 16).

После оперативного вмешательства при сравнении показателей перфузии и ФВ определяются сильные прямые корреляционные связи показателя TTP в А с двух сторон ($r=0,97$, $r=0,99$), сильная обратная корреляционная связь показателя CBF в M3 слева ($r=-0,95$), сильные прямые корреляционные связи CBV в L и I справа ($r=0,96$), сильная прямая корреляционная связь CBF в I справа ($r=0,98$) (таблица 17).

Для изучения зависимости показателей кровотока, времени ИК и времени пережатия аорты выполнялся корреляционный анализ, который показал сильную прямую связь времени ИК и показателя CBF в M1 справа ($r=0,98$), CBV в M1 справа ($r=0,99$), сильную обратную корреляционную связь CBF в Р слева ($r=-0,95$); времени пережатия аорты и TTP в M3 слева ($r=-0,96$), CBF в Р слева ($r=-0,97$), сильную прямую корреляционную связь CBF в L слева ($r=0,99$), сильную обратную корреляционную связь CBV в Р слева ($r=-0,97$) (таблица 17). Значимые корреляции на уровне $p < 0,05$ выделены.

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 [63, 179].

Таблица 17 – Таблица корреляций ФВ, времени ИК, времени пережатия аорты и показателей перфузии при построении прямоугольной матрицы по Спирмену

ПКТ	ФВ	ИК	ПЕРЕЖ, Ао
CBF LA	-0,48	0,45	0,65
CBF RA	-0,82	0,01	0,25
CBV LA	-0,54	0,38	0,65
CBV RA	-0,71	0,16	0,34
TTP LA	0,98	0,69	0,42
TTP RA	0,99	0,53	0,26
CBF LM1	0,62	0,47	-0,04
CBF RM1	0,43	0,98	0,87
CBV LM1	0,76	0,52	0,02
CBV RM1	0,55	0,99	0,88
TTP LM1	0,27	-0,12	-0,61
TTP RM1	0,07	-0,23	-0,66
CBF LM2	-0,2	-0,61	-0,25
CBF RM2	-0,39	0,42	0,38
CBV LM2	-0,57	-0,07	0,43
CBV RM2	-0,67	0,15	0,55
TTP LM2	-0,83	-0,34	-0,28
TTP RM2	-0,71	0,16	0,31
CBF LM3	-0,95	-0,38	0,03
CBF RM3	-0,93	-0,42	0,02
CBV LM3	0,52	0,45	0,64
CBV RM3	-0,53	-0,12	0,39
TTP LM3	-0,2	-0,74	-0,97
TTP RM3	0,11	-0,31	-0,74
CBF LP	-0,37	-0,95	-0,97
CBF RP	0,74	0,29	-0,22
CBV LP	-0,36	-0,94	-0,98
CBV RP	0,94	0,5	0,06
TTP LP	-0,73	-0,53	-0,58
TTP RP	-0,73	-0,32	-0,36
CBF LL	0,29	0,89	0,99
CBF RL	0,85	0,91	0,65
CBV LL	0,38	0,67	0,88
CBV RL	0,96	0,74	0,48
TTP LL	0,07	-0,42	-0,81
TTP RL	0,02	-0,2	-0,62
CBF LI	0,81	0,08	-0,35
CBF RI	0,98	0,54	0,16
CBV LI	0,89	0,17	-0,22
CBV RI	0,97	0,68	0,31
TTP LI	-0,05	-0,23	-0,62
TTP RI	0,05	0,11	-0,31
CBF LT	0,79	0,29	-0,2
CBF RT	0,92	0,22	-0,14
CBV LT	0,82	0,33	-0,15
CBV RT	0,92	0,21	-0,14
TTP LT	-0,03	-0,27	-0,67
TTP RT	0,12	-0,35	-0,77

В ранний послеоперационный период церебральный кровоток зависит от ФВ (сильные прямые корреляционные связи показателя ТТР в А с двух сторон, сильная обратная корреляционная связь показателя СВФ в М3 слева, сильные прямые корреляционные связи СВВ в L и I справа, сильная прямая корреляционная связь СВФ 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 СВФ в М1 справа, СВВ в М1 справа, сильная обратная корреляционная связь СВФ в Р слева, сильная обратная корреляционная связь времени пережатия аорты и ТТР в М3 слева и СВФ в Р слева, сильная прямая корреляционная связь СВФ в L слева, сильная обратная корреляционная связь СВВ 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.

3.4 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) (таблица 18). Значимые корреляции на уровне $p < 0,05$ выделены.

Таблица 18 – 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, Ао	ИК	ПЕРЕЖ, Ао	ИК	ПЕРЕЖ, Ао
CBF LA	0,67	0,68	-0,25	0,07	-0,05	-0,06
CBF RA	0,60	0,60	-0,32	-0,04	-0,47	-0,48
CBV LA	0,42	0,44	-0,22	0,05	0,03	-0,03
CBV RA	0,49	0,45	-0,36	-0,11	-0,28	-0,39
TTP LA	-0,20	-0,26	0,08	0,19	-0,34	-0,39
TTP RA	-0,25	-0,30	0,05	0,15	-0,41	-0,46
CBF LM1	-0,14	-0,07	-0,14	-0,17	0,08	0,02
CBF RM1	-0,49	-0,48	-0,22	-0,19	0,37	0,34
CBV LM1	-0,19	-0,12	-0,11	-0,19	-0,22	-0,28
CBV RM1	-0,49	-0,48	-0,03	-0,11	0,07	0,03
TTP LM1	-0,05	-0,14	0,07	0,17	-0,34	-0,37
TTP RM1	0,14	0,09	0,08	0,17	-0,34	-0,36
CBF LM2	-0,44	-0,41	-0,28	-0,24	0,25	0,28
CBF RM2	-0,36	-0,41	-0,39	-0,24	-0,23	-0,14
CBV LM2	-0,69	-0,77	-0,27	-0,29	-0,11	-0,04
CBV RM2	-0,26	-0,23	0,10	-0,17	-0,19	-0,11
TTP LM2	-0,06	-0,01	0,10	0,17	0,42	0,42
TTP RM2	-0,06	0,02	0,14	0,20	-0,35	-0,39
CBF LM3	0,02	-0,12	-0,13	-0,21	0,09	0,18
CBF RM3	-0,22	-0,39	-0,21	-0,44	-0,20	-0,12
CBV LM3	-0,07	-0,23	-0,15	-0,21	-0,06	0,03
CBV RM3	-0,08	-0,23	-0,13	-0,24	-0,18	-0,13
TTP LM3	-0,85	-0,81	0,03	0,16	-0,45	-0,54
TTP RM3	-0,74	-0,66	0,09	0,24	-0,43	-0,52
CBF LP	-0,40	-0,43	-0,23	-0,21	-0,19	-0,18
CBF RP	-0,51	-0,55	-0,06	-0,05	0,04	-0,01
CBV LP	-0,38	-0,42	0,36	0,43	-0,35	-0,37
CBV RP	-0,45	-0,51	-0,19	-0,35	0,11	0,08
TTP LP	0,05	0,01	-0,17	-0,30	-0,35	-0,39
TTP RP	-0,25	-0,27	0,10	0,24	-0,40	-0,43
CBF LL	0,82	0,84	-0,07	-0,12	0,34	0,34
CBF RL	0,65	0,60	0,03	-0,06	0,03	0,04
CBV LL	0,41	0,41	-0,11	-0,26	0,18	0,12
CBV RL	0,67	0,65	-0,11	-0,26	-0,14	-0,16
TTP LL	0,16	0,09	0,07	0,19	-0,45	-0,51
TTP RL	-0,14	-0,18	0,12	0,26	-0,39	-0,45
CBF LI	-0,31	-0,39	-0,02	-0,01	-0,62	-0,63
CBF RI	0,32	0,20	-0,23	-0,17	-0,45	-0,34
CBV LI	-0,39	-0,46	0,03	0,03	-0,54	-0,54
CBV RI	0,34	0,22	-0,33	-0,41	-0,45	-0,32
TTP LI	0,09	0,05	0,07	0,18	-0,30	-0,35
TTP RI	-0,26	-0,24	0,07	0,17	0,03	0,03
CBF LT	-0,15	-0,27	-0,04	-0,16	0,04	0,02
CBF RT	0,32	0,23	-0,25	-0,18	0,01	0,01
CBV LT	-0,30	-0,40	-0,07	-0,20	0,01	-0,02
CBV RT	0,09	-0,01	-0,29	-0,25	-0,03	-0,03
TTP LT	-0,26	-0,30	0,14	0,20	-0,31	-0,35
TTP RT	-0,29	-0,34	0,10	0,17	-0,34	-0,38

У пациентов I группы выявлены прямые корреляционные сильные связи времени ИК, времени пережатия аорты и показателя CBF в зоне L слева ($r=0,81$ и $r=0,83$), выявлена сильная обратная корреляционная связь времени ИК и показателя TTP в зоне M3 слева ($r=-0,85$).

У пациентов II группы определяются средней силы обратная корреляционная связь времени ИК и показателя CBF в M2 слева ($r=-0,39$), обратная корреляционная связь времени пережатия аорты и CBF в M3 справа ($r=-0,44$), обратная корреляционная связь времени пережатия аорты и CBV в зоне I справа ($r=-0,40$), прямая корреляционная связь CBV в зоне P слева ($r=-0,43$).

У пациентов III группы корреляционных связей показателей перфузии и времени ИК, времени пережатия аорты не выявлено.

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). Данные зоны являются частыми мишенями для развития ОНМК по ишемическому типу [180, 181, 186] что надо учитывать в интраоперационном и в послеоперационном периоде.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе клинико-анамнестических показателей обследованных пациентов отмечается более длительный анамнез ИБС и более высокий ФК стенокардии у пациентов с наличием ГБ в зависимости от ее длительности, тогда как ФВ левого желудочка и оценка в баллах по шкале MMSE достоверно не различались в группах исследования. Это подтверждает тот факт, что ИБС и ГБ две взаимосвязанные патологии, взаимно влияющие друг на друга [18, 19]. Показатели ФВ у пациентов всех групп находились в «относительно сохранных» пределах и сами по себе, вероятно, не могли в значительной степени повлиять на головной мозг и его кровоток [82, 137], но зависимость ФВ и систолической гипертензии существует. Когнитивный статус пациентов всех групп, измеренный по шкале MMSE достоверно не различался, но в I и II группах находился на нижнем пороге нормальных значений - 28 баллов, а в III группе 27 баллов, что является индикатором легких когнитивных нарушений. Таким образом можно сделать вывод о негативном влиянии ГБ и ее длительности на когнитивный статус, что подтверждается имеющимися в литературе исследованиями [55, 56]. В указанных исследованиях, а также в других, встречавшихся по данной тематике научных работах [24, 51], считается, что основной мишенью ГБ является микроциркуляторное русло. У пациентов пожилого возраста на фоне атеросклеротического изменения сосудистой стенки и ГБ церебральный кровоток и ауторегуляторные возможности снижаются и происходит снижение кровотока (гипоперфузия), что приводит к гипоксии и снижению обменных процессов [148, 163]. Наиболее восприимчивые к гипоперфузии регионы мозга включают перивентрикулярное белое вещество, базальные ганглии и гиппокамп. Прерывание цепи «префронтальная кора - базальные ядра» приводит к нарушению памяти и процессов высшей нервной деятельности. Именно

гипоперфузия должна объяснять высокий риск развития когнитивных нарушений и сосудистой деменции у пожилых пациентов, перенесших АКШ [163. 164].

Пациенты с наличием ИБС, как правило, имеют сопутствующие цереброваскулярные заболевания и, вероятно, более восприимчивы к повреждающему действию гипоперфузии и микроэмболов, чем более молодые пациенты. А основными предполагаемыми факторами послеоперационного ухудшения когнитивного статуса являются именно микроэмболия и гипоперфузия [164]. Недавние исследования показали, что связанные с пациентом факторы, такие как анамнез цереброваскулярных заболеваний, заболевания периферических сосудов, сахарный диабет могут лучше предсказать неблагоприятный неврологический исход операции [150]. В то же время, у пациентов с ИБС предикторов развития стеноза интракраниальных артерий в ряде исследований выявлено не было, связи атеросклеротического поражения и интраоперационного ишемического повреждения не найдено [149]. Таким образом, пациенты с ИБС, направленные на операцию КШ изначально находятся в группе риска вне зависимости от имеющейся ГБ и должны быть детально обследованы на предмет наличия цереброваскулярных заболеваний, МФА и СД.

При изучении результатов показателей перфузии головного мозга методом ПКТ отмечается отсутствие асимметрии кровотока у данной выборки пациентов во всех группах, что мы связываем с отсутствием гемодинамически значимых стенозов ВСА. Результатом этого было отсутствие выраженного перфузионного дефицита в каком либо из каротидных бассейнов [28]. Хотя, даже наличие одностороннего гемодинамически значимого стеноза не всегда приводит к развитию асимметрии кровотока [49]. Но, в то же время, даже незначимый стеноз, как было доказано ранее [78], влияет на функциональную активность коры больших полушарий и увеличивает риск развития неблагоприятного прогноза в течение 1 года в послеоперационный период [69]. На сегодняшний день ведутся научные исследования по стратификации риска при клинически «немых» каротидных стенозах, так как просто механическое сужение просвета уже не объясняет возможные риски развития ишемического повреждения мозга, в том

числе ипсилатерального [130], а все большее значение придается структуре АСБ [15].

В нашем исследовании наблюдается сходная картина распределения показателей церебральной тканевой перфузии в различных зонах головного мозга у пациентов всех групп: величины пиков и депрессий кривых различны, но форма кривой схожа: наиболее высокие показатели скорости кровотока (CBF) определялись в зонах M1, M2, I, где кровоснабжение происходит из кортикальных (M1, M2) и центральных (I) ветвей СМА, а наиболее низкие показатели в А (кровоснабжение ПМА) и M3 (кровоснабжение СМА, дистальные корковые ветви), Т (центральные мелкие ветви СМА и ЗМА - перфорирующие артерии). Это распределение объясняется особенностями кровоснабжения каждой из зон. Можно сделать вывод, что на скорость тканевого кровотока (CBF) влияет наличие в зоне измерения артерий крупного калибра, тогда как в дистальных ветвях кровотоков имеет меньшие скоростные показатели. Показатели CBV имели наиболее низкие значения в зонах измерения А и M3, высокие значения в M1, M2, I, Т. Высокие и низкие значения показателей CBF и CBV совпадали по зонам измерения, но кривая пиков и депрессий CBV более «гладкая». Временной параметр перфузии TTP имел низкие значения в зонах M1, M2, I, то есть максимальные значения контрастирования достигались за меньшее время. Наиболее высокие значения TTP определялись в зонах А, Р, M3, Т. Зоны мозга с наличием ветвей магистрального типа имеют высокие показатели CBF, CBV и низкие показатели TTP (M1, M2, I); зоны А и M3 имеют низкие показатели CBF и CBV, высокие показатели TTP, что говорит о сниженной перфузии в лобных долях и зонах кровоснабжения дистальными ветвями СМА - область стыка теменной, височной и затылочной долей у пациентов с ИБС. Зоны Р, L, Т не имели высоких скоростных показателей, но имели высокие показатели CBV, что должно объясняться развитой микроциркуляторной сетью данных областей мозга. Высокое время TTP в Р при нормальных значениях CBF и CBV, вероятнее объясняется анатомическими особенностями позвоночных артерий - меньший диаметр артерий и их расположение в костном канале. Высокие показатели TTP и,

как следствие CBV в таламусе (Т) может объясняться развитой микроциркуляторной системой, отсутствием артерий магистрального типа и смежным кровоснабжением из бассейнов СМА и ЗМА. Можно сделать вывод, что зоны мозга с развитой микроциркуляторной сетью (L, Т) будут характеризоваться невысокой скоростью кровотока, длительным временем до пика контрастирования и высокими показателями объема крови, что должно учитываться при анализе результатов ПКТ у пациентов с ИБС.

При анализе показателей перфузии у пациентов с сочетанием ИБС и ГБ имели место меньшие значения церебрального кровотока в предоперационном периоде, чем у пациентов без сопутствующей ГБ, что отмечалось в других исследованиях о влиянии ГБ и длительности ее анамнеза на повреждение микроциркуляторного русла и увеличения риска развития когнитивных нарушений [141] и атрофии мозга [186]. Известно, что у пациентов с умеренной и тяжелой ГБ повышение системного АД в рамках функционирования ауторегуляторных механизмов приводит к компенсаторному сужению мозговых сосудов, что отражается повышением периферического сопротивления и уменьшением скоростных показателей кровотока [90], что мы и наблюдали в зонах кровоснабжения ПМА (А) и СМА (М3). Обращают внимание более низкие показатели скорости мозгового кровотока (пороговое значение скорости церебрального кровотока от 50 до 80 мл / 100 г мозгового вещества / мин [141] в зоне кровоснабжения ПМА у пациентов II и III групп - признаки гипоперфузии, в то же время, в I группе показатели остаются в пределах нормальных значений. При данном уровне снижения регионального кровотока повреждения мембраны нейрона не происходит, но отключаются специфические функции, что может являться субстратом для дальнейшего развития когнитивного дефицита [25]. Происходит это за счет изменения метаболизма и нарушения энергетического обмена нейрона. Это подтверждает тот факт, что на фоне атеросклеротического изменения сосудистой стенки и ГБ церебральный кровоток и ауторегуляторные возможности снижаются, что приводит к гипоксии и снижению обменных процессов [6]. При вторичном поражении сосудистой стенки артериол и

капилляров нарушается регуляция скорости церебрального кровотока (CBF) [115], а при снижении скорости происходит ишемизация области мозга, которая приводит к сужению просвета капилляров перицитами [131]. У обследованных пациентов отмечалась «относительно сохраненная» ФВ во всех группах, что должно обеспечивать церебральный кровоток в физиологических пределах [138, 139], что и наблюдалось в I группе пациентов, но у пациентов с наличием ГБ (II, III группы) показатели церебрального кровотока имели более низкие значения, причем в зависимости от стажа ГБ. Таким образом, отмечается отрицательное влияние ГБ на церебральный кровоток при «относительно сохраненной» ФВ. Церебральная гемодинамика на постоянном уровне возможна благодаря нормальному функционированию механизма ауторегуляции, который обеспечивает неизменный уровень объемного мозгового кровообращения в виде расширения или сужения сосудов [29]. В литературе встречаются работы, доказывающие прямое влияние ФВ и ее изменений на скоростные характеристики церебрального кровотока у здоровых добровольцев и нарушение этой взаимосвязи у пациентов с ИБС [152] за счет включения механизмов ауторегуляции. Встречаются исследования доказывающие негативное влияние увеличения сердечного выброса на аэробный метаболизм неповрежденных участков головного мозга при его повреждении.

При изучении взаимосвязи показателей перфузии и ФВ у пациентов с ИБС без сопутствующей ГБ определялась сильная обратная корреляционная связь ФВ и показателя CBV в зоне M2 справа, показателя CBF в M2 справа и M3 слева. То есть в рамках ауторегуляции церебральной перфузии мозга у пациентов с ИБС и «относительно сохраненной» ФВ, но без сопутствующей ГБ увеличение ФВ приведет к снижению скоростных и объемных характеристик тканевой перфузии в зонах кровоснабжения корковыми ветвями СМА (M2 справа и M3 слева). У пациентов с анамнезом ГБ до 10 лет наблюдаются множественные средней силы обратные корреляционные связи ФВ и показателя TTP в зонах A с двух сторон, P с двух сторон и L с двух сторон, средней силы обратные корреляционные связи с показателем CBF в зонах P справа, T слева. У данной группы пациентов

увеличение ФВ может привести к улучшению временного показателя перфузии в зонах кровоснабжения ПМА, ЗМА и центральных ветвях СМА, но при этом снизится скорость кровотока в правой ЗМА и центральных ветвях левой СМА, вероятнее за счет изменения объема, что укладывается в механизм ауторегуляции тканевого кровотока.

У пациентов с анамнезом ГБ более 10 лет корреляционных связей ФВ и показателей перфузии не обнаружено. Наличие корреляционных связей между «относительно сохраненной» ФВ и показателями церебрального кровотока в I группе и II группе может говорить о формировании адаптационных механизмов к имеющимся показателям перфузии мозга [32] и сохраненных процессах ауторегуляции церебрального кровотока, в III группе при отсутствии корреляционных связей показателей перфузии и ФВ можно сделать вывод о нарушении механизмов ауторегуляции. По мере нарастания стадии хронической сердечной недостаточности могут увеличиваться структурные изменения в стенке экстра- и интракраниальных артерий, приводящие к ухудшению церебральной гемодинамики [109], что приведет к нарастанию симптомов хронической цереброваскулярной недостаточности [10].

Для определения взаимосвязи когнитивных функций (оценки по шкале MMSE) и церебрального кровотока проведен корреляционный анализ, выявивший средней силы обратную корреляционную связь показателя CBF в зоне I справа у пациентов II группы, но отсутствие корреляционных связей между показателями церебрального кровотока и когнитивным статусом у пациентов I и III групп. Это может свидетельствовать об отсутствии значимого влияния имеющегося уровня церебрального кровотока на когнитивные функции. В литературе нарушения цереброваскулярной ауторегуляции и перфузии головного мозга предположительно рассматриваются в качестве одного из возможных звеньев патогенеза нейрокогнитивной дисфункции при повышенном АД [167], но в нашем исследовании убедительной взаимосвязи состояния когнитивного статуса и показателей регионального кровотока не выявлено, в том числе в группах с ГБ.

Если до операции КШ в I группе пациентов показатель CBF был выше 50 мл / 100 г мозгового вещества/ мин, то после операции в условиях ИК скоростные показатели кровотока в лобных долях (А) оказались ниже порогового значения во всех группах - проявления гипоперфузии. В литературе представлены работы, демонстрирующие сходные изменения церебрального кровотока из-за нарушения ауторегуляции [169].

Межполушарной асимметрии показателей перфузии головного мозга в отсутствие гемодинамически значимого стеноза с какой-либо стороны каротидных бассейнов в послеоперационный период выявлено не было. У пациентов I и II групп достоверных различий показателей перфузии до и после операции не выявлено, но показатель CBF в зоне А в I группе оказался ниже порогового значения, хотя статистически достоверной разницы не выявлено. Возможно это объясняется тем, что и в дооперационный период значения скорости кровотока имели предпороговые цифры.

В III группе пациентов после операции отмечается увеличение показателя CBF и CBV в зонах, кровоснабжаемых СМА: увеличение показателей CBF в М2 с двух сторон, М3 справа, в L с двух сторон, показателя CBV в М2 с двух сторон при неизменной ФВ, то есть можно говорить об улучшении церебральной перфузии головного мозга у пациентов с длительным анамнезом ГБ после АКШ в условиях ИК на 8-е сутки после операции.

Для определения взаимосвязи ФВ и показателей перфузии после КШ в условиях ИК был выполнен корреляционный анализ, по результатам которого у пациентов I группы определена сильная обратная корреляционная связь ФВ и CBV в L слева. У пациентов II группы средней силы обратные корреляционные связи ФВ и CBF в М2 слева, М3 слева и L справа, CBV в М2 слева, ТТР в Р слева. То есть у пациентов I группы и II группы повышение ФВ в послеоперационный период (на 8-е сутки) сочеталось с ухудшением показателей перфузии в зонах, кровоснабжаемых СМА и улучшением в бассейне ЗМА во II группе. Вероятнее, это связано с адаптацией к имеющемуся уровню церебральной перфузии мозга.

Напротив, у пациентов III группы отмечены множественные сильные обратные корреляционные связи ФВ и ТТР в М1 слева, М2 слева, Р слева, L слева и L справа, прямая корреляционная связь ФВ и показателя CBF в I справа, что подтверждает зависимость послеоперационного кровотока у пациентов с длительным анамнезом ГБ и ФВ. При увеличении ФВ происходит уменьшение временного показателя перфузии в зонах, кровоснабжаемых СМА и ЗМА и увеличение скорости кровотока в СМА. Это согласуется с литературными данными о малой вероятности повреждения механизмов ауторегуляции во время процедуры ИК у пациентов с проходимыми ВСА [168]. Учитывая увеличение показателей церебрального кровотока после операции, множественные корреляционные связи ФВ и показателей перфузии в зонах кровоснабжения СМА и левой ЗМА (обратные с ТТР и прямые с CBF) у пациентов с длительным анамнезом ГБ можно сделать вывод о положительном влиянии проведенной операции КШ в условиях ИК на церебральный кровоток данной группы пациентов.

Другая картина определяется в I группе пациентов, где произошло снижение кровотока в ПМА, хотя статистически снижение недостоверно. Абсолютные цифры CBF оказались ниже порогового физиологического значения. Корреляционная связь ФВ и церебральной перфузии (CBF) носит обратный характер, но она таковой была и до операции (обратные корреляционные связи с CBF, CBV). У пациентов с анамнезом ГБ до 10 лет (II группа) значимых ухудшений показателей кровотока не выявлено после операции, но корреляционные связи ФВ и показателей перфузии носят обратный характер с CBF, CBV, прямая связь с ТТР, что говорит об ухудшении тканевой перфузии мозга при увеличении ФВ. Видимо у пациентов с длительным стажем ГБ лучше развита адаптация к уровню церебральной перфузии, но снижена ауторегуляция.

При исследовании группы пациентов, которым послеоперационная ПКТ проводилась в ранний послеоперационный период (2-3-е сутки) наблюдалось достоверное увеличение CBF в М2 слева, М3 с двух сторон, увеличение показателя CBV в М2 слева и М3 с двух сторон, показатель ТТР снизился в М2

справа и в L слева. Данная перфузионная картина говорит о явном «улучшении» микроциркуляции в зонах кровоснабжения СМА и, даже гиперперфузии, но клинически в данный период выявлялись синдромы вегетативной дисфункции, астенический, вестибулоатактический и вестибулопатический, что говорит об усугублении неврологической симптоматики. Имеются литературные данные, что послеоперационная церебральная гиперперфузия сопровождается подъемом АД и обратимым отеком вещества мозга, обратимым неврологическим дефицитом [144, 182]. В нашем исследовании наблюдаемые патологические проявления также можно считать обратимыми, так как на 8 сутки у пациентов в I и II групп изменений показателей перфузии не наблюдалось, а увеличение показателей перфузии на 8-е сутки отмечалось только в III группе пациентов, имевших более длительный анамнез ГБ. Если сравнивать показатели перфузии III группы пациентов и группы пациентов с повторной ПКТ на 3 сутки, то заметно отсутствие совпадений высоких скоростных и объемных характеристик в МЗ с двух сторон, отсутствие изменений параметров ТТР во всех зонах. Данные клинико-перфузионные несоответствия мы расценили как проявления реперфузионного синдрома [1], который расценивается авторами как воспалительная реакция в ишемизированных ранее участках головного мозга [182]. Важным предиктором послеоперационных неврологических осложнений считается увеличение времени ТТР в височных долях [139]. В нашем исследовании признаков увеличения ТТР во всех группах пациентов в послеоперационный период не наблюдалось. Таким образом, мы согласны с мнением, что состояние перфузии головного мозга не является ключевым фактором в развитии когнитивного дефицита [172]. Хотя и считается, что именно кардиологические операции у пожилых пациентов приводят к нейрокогнитивным нарушениям [161], но существует мнение, что частота послеоперационных когнитивных осложнений в течении двух недель при сходных по объему операциях экстракардиальной локализации значимо не отличается. Через 5 лет наблюдений существенных различий между когнитивным статусом пожилых пациентов, оперированных в условиях ИК и на работающем

сердце выявлено не было [149, 180]. Таким образом: во-первых, послеоперационное снижение когнитивных функций не является характерным для кардиохирургии, во-вторых, АКШ на работающем сердце не имеет очевидных преимуществ в сравнение с ИК в плане когнитивных нарушений и использование ИК не является единственным источником послеоперационного снижения когнитивных функций [102, 171, 172, 180]. Непосредственно влияние ИК на показатели перфузии в послеоперационный период оценить сложно. Для этого нами был проведен корреляционный анализ времени процедуры ИК, времени пережатия аорты и показателей перфузии. В I группе пациентов определялась сильная отрицательная корреляционная связь TTP в M3 слева и времени ИК, прямые корреляционные связи CBF в L слева и времени ИК, времени пережатия аорты. В III группе корреляционных связей продолжительности ИК и пережатия аорты не выявлено. По полученным корреляционным связям в I группе, также по их отсутствию в III группе, можно сделать вывод об отсутствии прямого влияния продолжительности процедуры ИК и времени пережатия аорты на показатели послеоперационного кровотока у пациентов без ГБ и у пациентов со стажем ГБ более 10 лет. У пациентов II группы средней силы отрицательные корреляционные связи CBF в M2 справа и продолжительности ИК, CBF в M3 справа и времени пережатия аорты, CBV в I справа и времени пережатия аорты, прямая корреляционная связь CBV в P слева и времени пережатия аорты. Учитывая силу корреляционных связей и отсутствие совпадений участков мозга по параметрам перфузии, достоверно судить о негативном влиянии продолжительности процедуры ИК и времени пережатия аорты на церебральный кровоток пациентов с длительностью ГБ до 10 лет не представляется возможным. По имеющимся литературным данным во время процедуры ИК может происходить нарушение ауторегуляции церебрального кровотока, а перфузионное давление полностью зависит от центрального АД, гипотония во время операции приводит к ишемизации головного мозга [197], а наиболее чувствительны к гипотонии пациенты с ГБ. Но, увеличение скоростных и объемных показателей мозгового кровотока у III группы пациентов, отсутствие достоверной

отрицательной динамики показателей мозгового кровотока во II группе, отсутствие негативной динамики когнитивного статуса в нашем исследовании у пациентов ИБС после операции КШ в условиях ИК может говорить об отсутствии прямого повреждающего действия ИК на церебральный кровоток. В этом пункте мы расходимся с имеющимися данными о том, что операции с применением ИК сопровождаются снижением мозгового кровотока у всех пациентов [77, 35]. На наш взгляд, применять это утверждение к пациентам без гемодинамически значимого сужения ВСА нельзя. Наше мнение согласуется с результатами другого исследования [173], где значимых изменений показателей перфузии, измеренных методом МРТ после АКШ выявлено не было. Также имеются результаты исследований, свидетельствующие в пользу того, что при адекватном проведении ИК отсутствует отрицательное влияние на когнитивные функции мозга [105, 149]. Успешность выполнения процедуры ИК связывают с адекватным поддержанием АД [169]. Имеются данные о том, что индивидуальный подход к регуляции АД во время проведения ИК с помощью оценки мозговой ауторегуляции лучше обеспечивает сохранность перфузии головного мозга и предотвращение послеоперационных неврологических осложнений [172]. Иная картина взаимосвязи продолжительности процедуры ИК, пережатия аорты и показателей перфузии определяется на 3 сутки после операции. Выявлены сильные прямые корреляционные связи времени ИК и показателя CBF в M1 справа, CBV в M1 справа, сильная обратная корреляционная связь CBF в P слева, сильная обратная корреляционная связь времени пережатия аорты и TTP в M3 слева и CBF в P слева, сильная прямая корреляционная связь CBF в L слева, сильная обратная корреляционная связь CBV в P слева. Исходя из этих данных, наблюдается картина отрицательного влияния длительности процедуры ИК и времени пережатия аорты в зоне кровоснабжения ЗМА слева (P) на скорость кровотока и на его объем. Прямая связь CBF, CBV в M1 справа с временем ИК, CBF в L слева с временем пережатия аорты, отрицательная корреляционная связь TTP в M3 слева и времени пережатия аорты показывает повышение скорости кровотока и его объема, снижение времени до пика в зонах, кровоснабжаемых

СМА при увеличении времени ИК и пережатия аорты. Таким образом, при более длительных процедурах ИК и пережатии аорты снижается кровоток в ВББ и увеличивается в бассейне СМА в ранний послеоперационный период, что также, на наш взгляд подтверждает вероятность развития реперфузионного синдрома, тем более, что на 8-е сутки эти изменения уже не имеют места.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования подтвердили взаимосвязь ГБ и ИБС, как двух влияющих друг на друга патологических процессов, усугубляющих проявления друг друга. Наличие гипертонической болезни и ее продолжительность негативно влияют на когнитивный статус, что также подтверждается рядом других исследований. Мы объясняем это влиянием ГБ на микроциркуляторное русло, проявляющееся в гипоперфузии отдельных участков мозга (бассейн передней мозговой артерии, область заднего стыка, бассейн задней мозговой артерии). Учитывая тот факт, что нейроны наиболее уязвимы к ишемии клетки тела, снижение регионального кровотока не может протекать бесследно. Величина кровотока и интенсивность обмена веществ в нейронах соответствуют друг другу, следовательно и снижение функциональной активности нейрона будет зависеть от снижения регионального кровотока. При проведении КШ в условиях ИК пациенты с ИБС и сопутствующей продолжительной ГБ более восприимчивы к повреждающему действию гипоперфузии и микроэмболии, которые являются основными поражающими факторами послеоперационного когнитивного дефицита. Но даже без ГБ пациенты с ИБС, подвергающиеся операции КШ в условиях ИК изначально находятся в группе риска, так как нарушение церебрального кровотока связано с нарушением системного кровообращения, изменениями церебральных сосудов, реологических свойств крови. Нарушение системного кровообращения, в свою очередь, наиболее часто связывают с наличием и длительностью АГ. При снижении сердечного выброса из-за сердечной недостаточности ГБ является самостоятельным фактором развития сосудистой мозговой недостаточности, приводящим к гипоксии вещества мозга. В послеоперационном периоде стоит ожидать церебральные осложнения за счет поражения сосудистой стенки, нарушения ауторегуляции, послеоперационной гемодилюции, гипотонии во время использования ИК и, как следствие, гипоперфузии.

В ранний послеоперационный период нами выявлены признаки реперфузионного синдрома, проявляющиеся в умеренном увеличении перфузии головного мозга и усугублении неврологической симптоматики у всех пациентов.

После проведения КШ в условиях ИК гемореологический статус большинства пациентов характеризуется признаками гемодилюции, вероятно микроэмболизация церебрального кровотока, которая является ведущим фактором ишемии мозга при операциях в условиях ИК. Наибольшее влияние на количество микроэмболов при открытом типе оперативного вмешательства имеет длительность ИК. Но процедура ИК при оптимальном поддержании АД и адекватной продолжительности обеспечивает сохранность перфузии головного мозга и предотвращает неврологические осложнения в послеоперационном периоде, что доказано нами и согласуется с мнением ряда других исследователей.

Выявленные изменения в большинстве случаев носили временный характер. Так у пациентов без ГБ и с ГБ продолжительностью до 10 лет на 8 сутки после операции перфузионная картина оставалась на дооперационном уровне. И лишь у пациентов с длительным анамнезом ГБ (>10 лет) и на 8 сутки, также как и на 3-тьи отмечалось увеличение скоростных и объемных показателей перфузии мозга в зонах, кровоснабжаемых СМА, хотя и несколько менее выраженные. Это можно расценить, как адаптацию при снижении ауторегуляции. На процесс регуляции церебрального кровотока оказывают влияние метаболизм нейронов, имеющий прямую зависимость от регионального кровоснабжения, значительно меньшее влияние оказывает деятельность сердца, ответственная за скорость поступления питательных веществ и кислорода к нейронам, вариабельность интракраниального кровотока обеспечивается артериолами и капиллярными сфинктерами.

ПКТ в данном исследовании показала себя точным и удобным методом оценки церебральной тканевой перфузии у пациентов с субклиническими изменениями церебрального кровотока как до, так и после операции КШ в условиях ИК. В нашем исследовании мы доказали, что ПКТ является максимально широкодоступным и универсальным методом измерения церебральной тканевой перфузии, способной количественно измерить тканевой кровоток. Также можно сделать вывод об отсутствии негативного влияния процедуры ПКТ на восстановительный период пациентов, перенесших КШ в условиях ИК.

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 артерии и задней мозговой артерии, 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 нейropsychологического 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, вестибулоатаксического 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 УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВББ	– вертебро-базилярный бассейн
ВСА	– внутренняя сонная артерия
ГБ	– гипертоническая болезнь
ЗМА	– задняя мозговая артерия
ИК	– искусственное кровообращение
КТ	– компьютерная томография
КШ	– коронарное шунтирование
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
МТТ	– время прохождения контрастного вещества
НМК	– нарушение мозгового кровообращения
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПКТ	– перфузионная компьютерная томография
ПМА	– передняя мозговая артерия
СМА	– средняя мозговая артерия
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ТТР	– время пика контрастирования
ФВ	– фракция выброса
ФК	– функциональный класс
ФВЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ЦПД	– центральное перфузионное давление
CBF	– скорость мозгового кровотока
CBV	– объем мозгового кровотока
HU	– Hounsfield Unit (единица плотности Хаунсфилда)
ЛН	– левое полушарие
РН	– правое полушарие

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алехин, Д. И. Хирургическое лечение поражения сонных артерий у пациентов старше 70 лет / Д. И. Алехин, М. А. Кокоришвили // Хирург. – 2013. – Т. 9. – С. 62.
2. Алиев, С. М. Мозговой кровоток в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.13,14.01.20 / С. М. Алиев. – М., 2011. – 25 с.
3. Аметов, А. С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания / А. С. Аметов, И. О. Курочкин, А. А. Зубков // РМЖ. – 2014. – № 13. – С. 954.
4. Ананьева, Н. И. Нарушения мозгового кровообращения / Н. И. Ананьева, Т. Н. Трофимова, С. Е. Семенов ; под ред. Т. Н. Трофимовой // Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи : национальное рук-во. – М., 2013. – 888 с.
5. Ануфриев, П. Л. Патогенез множественных инфарктов головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии (клинико-морфологическое сопоставление) / П. Л. Ануфриев, Т. А. Болотова, Т. С. Гулевская, М.Ю. Максимова, А.Н. Евдокименко // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 10. – С. 9–13.
6. Асадулаева, М. М. Поражение головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией / М. М. Асадулаева, В. В. Машин, О. Д. Алиева, А. В. Фонякин // Ульяновский медико-биологический журн. – 2012. – № 4. – С. 8–11.
7. Астанина, И. А. Кровоснабжение головного мозга у больных артериальной гипертензией с различными вариантами суточного профиля артериального давления / И.А. Астанина, И.Н. Ворожцова, Т.М. Рипп // Вестн. аритмологии. – 2005. – № 39-1. – С. 10.
8. Баландина И.А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике легкой черепно-мозговой травмы / И. А. Баландина, К. В. Шевченко, Е. А.

Золотовская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 10. – С. 73–75.

9. Барбараш, Л. С. Роль мультифокального атеросклероза в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / Л. С. Барбараш, К. С. Шафранская, В. В. Кашталап и др. // Альманах клинической медицины. – 2015. – Т. 38. – С. 19–25.

10. Белопасов, В. В. Особенности развития нарушения мозгового кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. В. Белопасов, Н. П. Нугманова, Е. Ю. Подлеснова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 5. – С. 10–13.

11. Боголепов, Н. К. Церебральные кризы и инсульт / Н. К. Боголепов. – М., 1971. – 254 с.

12. Бокерия, Л. А. Очерки истории коронарной хирургии / Л. А. Бокерия, В. С. Работников, С. П. Глянцев, М. М. Алшибая. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2002.

13. Бокерия, Л.А. Микроэмболизация церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением: интраоперационные, гемореологические и эхокардиографические корреляты / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Полунина, С.В. Журавлева, А.В. Бегачев, Н.П. Лефтерова, Н.Ю. Брескина // Анналы хирургии. – 2009. – № 6. – С. 79–87.

14. Бокерия, Л. А. Церебральный кровоток при операциях с искусственным кровообращением / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Полунина, А. В. Бегачев, С. В. Журавлева, Н. П. Лефтерова // Креативная кардиология. – 2010. – № 1. – С. 97–108.

15. Бокерия, Л. А. Характеристика церебрального кровотока и системной микроциркуляции при идиопатической фибрилляции предсердий / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Т. С. Базарсадаева, Н. Т. Салия, С. А. Донаканян, М. Б. Биниашвили, В. Ю. Таскина // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 79–87.

16. Бокерия, Л.А. Фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца: пусковые механизмы развития когнитивных нарушений у кардиологических пациентов [Электронный ресурс] / Л. А. Бокерия, А. Г. Полупина, Н. П. Лефтерова, Н. И. Булаева, Е. З. Голухова // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – URL : <http://cardiology-journal.com/catalog/detail.php>

17. Бокерия, Л. А. Хирургическое лечение болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2010-2014 гг.) / Л. А. Бокерия // Вестн. Росздравнадзора. – 2016. – № 1. – С. 63–69.

18. Боровкова, Т. А. Современное состояние проблемы взаимоотношений цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом и старческом возрасте / Т. А. Боровкова, В. С. Мякотных // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 3. – С. 409–420.

19. Бураковский, В. И. Ишемическая болезнь сердца // Сердечно-сосудистая хирургия / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – М., 1996. – Ч. 5.

20. Буржунова, М. Г. Инсульты и экстрапиримидные расстройства / М. Г. Буржунова // Интер-медикал. – 2014. – С. 18.

21. Бурцев, Е. М. Цереброгенные аритмии сердца (обзор) / Е. М. Бурцев // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – № 6. – С. 93–97.

22. Быков, А. А. Артериальная ригидность у больных с цереброваскулярными заболеваниями и ишемической болезнью сердца на фоне артериальной гипертензии / А. А. Быков, Л. А. Гераскина, А. В. Фонякин // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 18–19.

23. Валявская, О.В. Особенности церебральной гемодинамики и вегетососудистой реактивности у детей и подростков с нейрокардиогенными синкопальными состояниями в зависимости от результата тилт-теста / О. В. Валявская, Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, А.В. Погодина, А.В. Зурбанов // Бюл. Восточно-Сибирского НЦ СО РАМН. – 2007. – № 3. – С. 23–28.

24. Варакин, Ю. Я. Возможность предупреждения развития и прогрессирования нарушений когнитивных функций у пациентов с первичной

хронической цереброваскулярной патологией / Ю. Я. Варакин // Нервные болезни. – 2012. – № 4.

25. Витько, Н. К. Особенности перфузии головного мозга при легких и умеренных когнитивных расстройствах (диагностика и лечение) / Н. К. Витько // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2014. – № 4. – С. 46–50.

26. Витько, Н. К. Первый опыт применения перфузионной компьютерной томографии в клинике / Н. К. Витько, А. Г. Зубнов, К. С. Васильев // Медицинская визуализация. – 2001. – № 1. – С. 75–78.

27. Вишневская, А. В. Перфузионная компьютерная томография головного мозга при стеноокклюзирующих поражениях сосудов шеи: оценка вариабельности количественных результатов при использовании разного программного обеспечения для обработки первичных данных / А. В. Вишневская // Радиология-практика. – 2016. – № 6. – С. 16–28.

28. Гаспарян, А. А. Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий в формировании когнитивных нарушений / А. А. Гаспарян, Ю. В. Житкова, Д. Р. Хасанова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 1. – С. 43–48.

29. Горбачев, В. И. Механизмы повреждения миокарда при операциях на открытом сердце и методы защиты / В. И. Горбачев, З. З. Надирадзе, А. В. Михайлов // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 56–62.

30. Гурфинкель, Ю. И. Особенности микроциркуляции у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения ингибиторами АПФ и диуретиками / Ю. И. Гурфинкель // Рос. кардиолог. журн. – 2011. – № 2. – С. 43–48.

31. Джибладзе, Д. Н. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна / Д. Н. Джибладзе // Атмосфера. – 2005. – № 2. – С. 26–31.

32. Домашенко, М. А. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / М. А. Домашенко, А. О.

Чечеткин, З. А. Суслина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 73–80.

33. Евтеев, Ю. В. Селективная ангиокардиография в диагностике врожденных пороков сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. В. Евтеев. – М., 1969. – 24 с.

34. Емелин, А. Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни, что между нормой и деменцией? / А. Ю. Емелин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 1. – С. 94–98.

35. Ефимова, Н. Ю. Когнитивные функции и перфузия головного мозга у больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования / Н. Ю. Ефимова, И. Ю. Ефимова, В. И. Чернов, Ю. Б. Лишманов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – № 6. – С. 46–50.

36. Захаров, В. В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии / В. В. Захаров // РМЖ. – 2007. – № 10. – С. 833–836.

37. Иванов, О. О. Механизмы нарушений церебрального кровотока и центральной гемодинамики при комах, обусловленных острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу / О. О. Иванов // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – Т. 9, № 6. – С. 53–62.

38. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг: церебральная гемодинамика и неврологические исходы операции на сердце / Ю. Л. Шевченко, А. А. Михайленко, А. Н. Кузнецов и др. – СПб. : Наука, 1997. – 152 с.

39. Ковалев, И. А. Эндотелий зависимая вазодилатация и вазоконстрикция у больных ИБС и лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью / И. А. Ковалев, Г. И. Марцинкевич, Т. Е. Сулова, Г.П. Филиппов // Сибирский медицинский журн. (Томск). – 2006. – Т. 26, № 2. – С. 86–92.

40. Коркушко, О. В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишнева, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – Т. 1. – С. 5–14.

41. Корниенко, В. Н. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин, И. С. Пьяных, О. С. Фадеева // Медицинская визуализация. – 2007. – № 2. – С. 70–81.

42. Котловский, М. Ю. Коррекция артериального давления и тяжесть неврологических нарушений у пациентов с кардиocereбральным синдромом в остром периоде мозгового инсульта / А. Э. Попельшева, А. Н. Калягин, М. В. Родиков // Забайкальский медицинский вестн. – 2014. – № 1. – С. 48–55.

43. Кудрявцев, И. Ю. Мультимодальная регуляция мозгового кровотока при патологии магистральных артерий головы / И. Ю. Кудрявцев // Клин. физиология кровообращения. – 2009. – № 4. – С. 56–63.

44. Курдгелия, Т. М. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика / Т. М. Курдгелия, О. Н. Кислицина, Т. С. Базарсадаева // Бюл. медицинских Интернет-конференции. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 221.

45. Кухарчук, В. В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии / В. В. Кухарчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 6. – С. 80–85.

46. Кухтевич, И. И. Неврологический статус и церебральная гемодинамика у больных с ишемической болезнью сердца / И. И. Кухтевич, Н. И. Алешина, Е. А. Касимова // Бюл. медицинских Интернет-конференции. – 2012. – Т. 2, № 9. – С. 627–628.

47. Латфуллин, И. А. Ишемическая болезнь сердца и онкопатология / И. А. Латфуллин // Клин. медицина. – 2011. – № 3. – С. 43.

48. Лукьянёнок, П. И. Структурно-функциональная оценка головного мозга у пациентов с артериальной гипертонией по данным томографии и ее влияние на выбор тактики лечения / П. И. Лукьянёнок, В. Ю. Усов, С. Е. Семенов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 8-1. – С. 66–68.

49. Манвелов, Л. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, патоморфология, клиника / Л. С. Манвелов, А. С. Кадыков // Лечащий врач. – 2000. – № 7. – С. 9.

50. Можаровская, М. А. Перфузионная компьютерная томография головного мозга в диагностике острых и хронических нарушений мозгового кровообращения / М. А. Можаровская // Кремлевская медицина. Клин. вестник. – 2014. – № 3. – С. 20–24.

51. Мордовин, В. Ф. Диагностика и лечение хронических форм недостаточности кровообращения у больных с гипертонической болезнью / В. Ф. Мордовин, Р. С. Карпов. – Томск : СТТ, 2011. – С. 151–184; 296–393.

52. Морозов, С. П. Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения / С. П. Морозов // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2014. – № 1. – С. 14– 18.

53. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7 (6). – Прил. 4.

54. Новаковский, А. Д. Изучение процессов диффузии в фазе мембраны ионселективного электрода методом математического моделирования / А. Д. Новаковский, В. В. Егоров // Четвертая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ – 2015». – Минск, 2015. – С.16.

55. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертензия и когнитивные функции / О. Д. Остроумова, В. А. Дудаев, Н. Ю. Галеева // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 1. – С. 6–10.

56. Парфенов, В. А. Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии / В. А. Парфенов, Ю. А. Старчина // Нервные болезни. – 2015. – № 1.

57. Патент 2194986 Российская Федерация, МПК G01N33/48, A61B5/06. Способ диагностики скрытой церебрососудистой недостаточности у больных со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий / В. А. Дудко, А. А. Соколов, И.

Н. Ворожцова и др. ; заявитель и патентообладатель НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН. – № 99104552/14 ; заявл. 05.03.1999 ; опубл. 20.12.2002

58. Петренко, Т. Е. Исследование функции эндотелия у детей и подростков с артериальной гипертензией по данным ультразвуковой доплерографии / Т. Е. Петренко // Вестн. Рос. университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 2. – С. 89–93.

59. Петрова, М. М. Когнитивные нарушения у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / М. М. Петрова // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 3 (93).

60. Полетаева, Н. Б. К вопросу о когнитивных нарушениях у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н. Б. Полетаева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 6.

61. Поливара, З. В. Нейролингвистические основы нарушений речи : учеб. пособие / З. В. Поливара. – М. : ФЛИНТА, 2013. – 176 с.

62. Попельшева, А. Э. Коррекция артериального давления и тяжесть неврологических нарушений у пациентов с кардиocereбральным синдромом в остром периоде мозгового инсульта / А. Э. Попельшева, А. Н. Калягин, М. В. Родиков, М. Ю. Котловский // Забайкальский медицинский вестн. – 2014. – № 1. – С. 48–55.

63. Портнов, Ю.М. Проявления реперфузионного синдрома после коронарного шунтирования по данным компьютерно-томографической перфузии головного мозга / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. Н. Хромова, Е. А. Жучкова, А. А. Хромов, А. Н. Коков, И. Д. Сырова, О. А. Трубникова // Клиническая физиология кровообращения. – 2012. – № 4. – С. 39–42.

64. Портнов, Ю. М. Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условия искусственного кровообращения / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, А. Н. Коков // Сибирский медицинский журн. (г. Томск).– 2016. – Т. 31, № 2. – С. 34–37.

65. Портнов, Ю. М. Влияние артериальной гипертензии на состояние тканевой перфузии головного мозга [Электронный ресурс] / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, П. И. Лукьяненок // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26719>.

66. Почепцова, И. В. Церебральный кровоток у больных умеренной и тяжелой артериальной гипертензией / Л. В. Почепцова, И. В. Иванова, И. В. Логачева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 266–226.

67. Сандриков, В.А. Мониторинг микроэмболических сигналов в сосудах головного мозга в раннем послеоперационном периоде / В. А. Сандриков, В. И. Садовников, С. В. Федулова, С.М. Алиев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 5. – С. 54–63.

68. Семенов, С. Е. Критерии МР- и КТ-дифференциальной диагностики венозного и артериального инсульта / С. Е. Семенов, И. В. Молдавская, А. С. Семенов, Л. С. Барбараш // Медицинская визуализация. – 2010. – № 6. – С. 41–49.

69. 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 // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 1. – С. 95–102.

70. Сергеев, Д. В. Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта / Д. В. Сергеев, А. Н. Лаврентьева, М. В. Кротенкова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 30–37.

71. Сергеев, Д. В. Мозговой кровоток в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта: клинический и КТ-перфузионный анализ / Д. В. Сергеев, М. В. Кротенкова, М. А. Пирадов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 3, №. 4. – С. 19–28.

72. Селимян, Л. С. Динамика маркеров системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов

низкого риска / Л. С. Селимян // Бюл. НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S3. – С. 158–158.

73. Стафеева, И. В. Влияние функционального состояния соматосенсорной коры головного мозга на выбор сроков выполнения каротидной эндартерэктомии в острейшем периоде атеротромботического ишемического инсульта / И. В. Стафеева, И. П. Дуданов // Успехи современной науки и образования. – 2016. – Т. 6, №. 11. – С. 74–77.

74. Сумин, А. Н. Качество жизни больных разных возрастных групп с ИБС: Влияние мультифокального атеросклероза / А. Н. Сумин // Успехи геронтологии. – 2012. – № 4. – С. 668–674.

75. Суханов, С. Г. Предикторы цереброваскулярных нарушений у пациентов после операции коронарного шунтирования / С. Г. Суханов // Альманах клин. медицины. – 2015. – № 38.

76. Тарасова, И. В. Связь показателей фоновой электроэнцефалограммы и мозговой перфузии у пациентов с ишемической болезнью сердца / И. В. Тарасова // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине. – 2010. – Т. 2. – С. 107–109.

77. Тарасова, И. В. Биоэлектрическая активность коры мозга у пациентов с умеренными стенозами сонных артерий, перенесших коронарное шунтирование / И. В. Тарасова, О. А. Трубникова, А. С. Мамонтова, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – №. 3. – С. 36–40.

78. Телпыгина, С. Н. Мозговой кровоток при артериальной гипертонии / С. Н. Телпыгина, Е. В. Ощепкова, Ю. Я. Варакин // Кардиология. – 2001. – № 4. – С. 71–77.

79. Терещенко, С. Н. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, И. В. Демидова, Л. Г. Александрия, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 61–65.

80. Терещенко, С. Н. Систолическая функция левого желудочка в развитии хронической сердечной недостаточности и ингибиторы АПФ / С. Н. Терещенко // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 4, № 11. – С. 598–602.

81. Титова, Ю. В. Влияние церебрального перфузионного давления и сердечного выброса на оксигенацию и метаболизм головного мозга / Ю. В. Титова // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4. – С. 54–59.

82. Товажнянская, Е. Л. Гипертоническая энцефалопатия. Роль антигипертензивной терапии в профилактике и лечении / Е. Л. Товажнянская, И. О. Безуглова, В. А. Ярош // Міжнародний неврологічний журн. – 2014. – № 2. – С. 93–99.

83. Трошин, В. Д. Сосудистые заболевания мозга и кардиальные дисфункции / В. Д. Трошин, Н. И. Жулина. – Иркутск : Изд-во Иркутского университета, 1991. – 264 с.

84. Фокин, В. Ф. 2 паттерна КТ-перфузии и медленной электрической активности головного мозга, вызываемые когнитивной нагрузкой у больных дисциркуляторной энцефалопатией / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарева, М. В. Кротенкова // Вестн. РАМН. – 2012. – № 10. – С. 38–43.

85. Фокин, В. Ф. Межполушарная асимметрия регуляции локального мозгового кровотока у больных дисциркуляторной энцефалопатией / В. Ф. Фокин // Вестн. РАМН. – 2010. – № 6. – С. 13–16.

86. Фролов, А. В. Интраоперационные морфологические характеристики атеросклеротических бляшек в качестве прогностических факторов у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / А. В. Фролов, О. Л. Барбараш // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 6 (90). – С. 37–41.

87. Хамасуридзе, И. С. Ультразвуковое исследование цереброваскулярной реактивности в оптимизации терапии артериальной гипертензии / И. С. Хамасуридзе, С. Э. Лелюк, М. В. Карпачев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 103–110.

88. Хасанов, И. А. Ишемический инсульт в бассейне задних мозговых артерий: проблемы диагностики и лечения / И. А. Хасанов, Э. И. Богданов // Практическая медицина. – 2013. – Т. 1, № 1–2. – С. 69.

89. Церебральная патология у больных артериальной гипертонией. Диагностика и лечение / В. Ф. Мордовин, Г. В. Семке, Н. Л. Афанасьева и др. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 2007. – 125 с.

90. Цыган, Н. В. Послеоперационная мозговая дисфункция / Н. В. Цыган, Н. В. Одинак, Г. Г. Хубулава // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – С. 34–39.

91. Чернов, В. И. Сцинтиграфическая оценка мозгового кровообращения в прогнозе цереброваскулярных осложнений коронарного шунтирования / В. И. Чернов, Н. Ю. Ефимова, И. Ю. Ефимова, Ш. Д. Ахмедов // Клин. медицина. – 2009. – № 10. – С. 34–37.

92. Шарафеев, А. З. Кардиocereбральный синдром. Современное состояние вопроса / А. З. Шарафеев, А. В. Постников // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2013. – Т. 6, Прил. 1. – С. 52–56.

93. Шемагонов, А. В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие / А. В. Шемагонов. – Мн. : БелМАПО, 2007.

94. Шидаков, Ю. Х. Ремоделирование микроциркуляции при ишемии головного мозга на фоне черепно-мозговой травмы / Ю. Х. Шидаков // Вестн. КРСУ. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 187.

95. Adams, H. P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Adams // Stroke. – 1993. – Vol. 24, N 1. – P. 35–41.

96. Aliev, G. Hypoperfusion, Mitochondria Failure, Oxidative Stress, and Alzheimer Disease / G. Aliev, M. E. Obrenovich, M. A. Smith, C. Jack, de la Torre, G. Perry // J. Biomed. Biotechnol. – 2003. – N 3. – P. 162–163.

97. Alosco, M. L. The Synergistic Effects of Anxiety and Cerebral Hypoperfusion on Cognitive Dysfunction in Older Adults With Cardiovascular Disease / M. L. Alosco // J. Geriatric Psychiatry Neurology. – 2015. – Vol. 28, N 1. – P. 57–66.

98. Axel, L. Cerebral blood flow determination by rapidsequence computed tomography / L. Axel // Radiology. – 1980. – Vol. 137. – P. 679–686.

99. Amarenco, P. New approach to stroke subtyping: the ASCO (phenotypic) classification of stroke / P. Amarenco // Cerebrovascular diseases. – 2009. – Vol. 27, N 5. – P. 502–508.

100. Balucani, C. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis / C. Balucani // Neurology. – 2012. – Vol. 79, N 17. – P. 1788–1795.

101. Barili, F. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting is Associated With Higher Rate of Percutaneous Coronary Intervention at 8-Year Follow-Up / F. Barili // Circulation. – 2014. – Vol. 130, Suppl. 2. – A15869–A15869.

102. Battarbee, B. Cerebral hemispheric lateralization in cardiac autonomic control / B. Battarbee, D. Harold // Arch. Neurol. – 1997. – Vol. 54, N 6. – P. 741–744.

103. Birns, J. Cognitive function and hypertension / J. Birns, L. Kalra // J. Human Hypertension. – 2009. – Vol. 23 (2). – P. 86–96.

104. Bruggemans, E. F. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: Pathophysiological mechanisms and preventive strategies / E. F. Bruggemans // Neth. Heart J. – 2012. – Nov 27.

105. Cao, J. CT hepatic volume measurement combined with CT perfusion imaging in evaluating the hepatic functional reserve / J. Cao // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2007. – Vol. 32 (3). – P. 422–426.

106. Copen, W. A. In Acute Stroke, Can CT Perfusion-Derived Cerebral Blood Volume Maps Substitute for Diffusion-Weighted Imaging in Identifying the Ischemic Core? / W. A. Copen // PloSone. – 2015. – Vol. 10, N 7. – e0133566.

107. Daemen, M. The heart and the brain: an intimate and underestimated relation / M. Daemen // Netherlands Heart J. – 2013. – Vol. 21, N 2. – P. 53–54.

108. De Ciuceis, C. Cerebral small-resistance artery structure and cerebral blood flow in normotensive subjects and hypertensive patients / De C. Ciuceis // Neuroradiology. – 2014. – Vol. 56, N 12. – P. 1103–1111.

109. De Silva, D. A. Assessing reperfusion and recanalization as markers of clinical outcomes after intravenous thrombolysis in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET) / De D. A. Silva // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, N 8. – P. 2872–2874.
110. Demirkaya, S. Normal blood flow velocities of basal cerebral arteries decrease with advancing age: a transcranial Doppler sonography study / S. Demirkaya, K. Uluc, S. Bek // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2008. – Vol. 214, N 2. – P. 145–149.
111. Doucet, C. Paradoxically Decreased Mean Transit Time in Patients Presenting With Acute Stroke / C. Doucet, F. Roncarolo, D. Tampieri // *J. Computer assisted tomography*. – 2016. – Vol. 40 (3). – P. 409–412.
112. Duffin, J. The peripheral-chemoreceptor threshold to carbon dioxide in man / J. Duffin, G. V. McAvoy // *J. Physiol.* – 1988. – N 406. – P. 15–26.
113. Eizadi-Mood, N. Prevalence of delirium in opium users after coronary artery bypass graft surgery / N. Eizadi-Mood, O. Aghadavoudi, M. R. Najarzadegan, M. Mozhdehi Fard // *Int. J. Prev. Med.* – 2014. – Vol. 5, N 7. – P. 900–906.
114. Endemann, D. H. Endothelial Dysfunction / D. H. Endemann, E. L. Schiffrin // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 983–1992.
115. Faraci, F. M. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels / F. M. Faraci, D. D. Heistad // *Physiol. Rev.* – 1998. – Vol. 78. – P. 53–97.
116. Fieschi, C. Derangement of regional cerebral blood flow and of its regulatory mechanisms in acute cerebrovascular lesions / C. Fieschi, A. Agnoli, N. Battistini, L. Bozzao, M. Prencipe // *Neurology*. – 1968. – Vol. 18. – P. 1166–1179.
117. Fisher, M. Hemorheological factors in cerebral ischemia / M. Fisher, H. J. Meiselman // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 1164–1169.
118. Firbank, M. J. Brain atrophy and white matter hyperintensity change in older adults and relationship to blood pressure. Brain atrophy, WMH change and blood pressure / M. J. Firbank, R. M. Wiseman, E. J. Burton // *J. Neurology*. – 2007. – Vol. 254 (6). – P. 713–721.

119. Fox, H. M. Psychological observations of patients undergoing mitral surgery; a study of stress / H. M. Fox, N. D. Rizzo, S. Gifford // *Psychosom. Med.* – 1954. – Vol. 16, N 3. – P. 186–208.
120. Fraser, J. Neurologic Injury and Protection in Adult Cardiac and Aortic Surgery / J. Fraser, P. G. Bannon, M. P. Vallely // *J. Cardiothoracic and vascular anesthesia.* – 2015. – Vol. 29, N 1. – P. 185–195.
121. Frommeyer, G. Panic attacks and supraventricular tachycardias: the chicken or the egg? / G. Frommeyer, L. Eckardt, G. Breithardt // *Neth Heart J.* – 2012. – Nov. 23.
122. Furchgott, R. F. The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of arteriel smooth by acetylcholine / R. F. Furchgott, J. V. Zawadzki // *Nature.* – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
123. Georgiadis, D. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure / D. Georgiadis // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 21, N 5. – P. 407–413.
124. Goh, V. Quantitative assessment of colorectal cancer perfusion using MDCT: inter- and intraobserver agreement / V. Goh // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2005. – Vol. 185 (1). – P. 225–231.
125. Goh, V. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement by multidetector-row CT: does greater tumor coverage improve measurement reproducibility? / V. Goh // *Br. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 79 (943). – P. 578–583.
126. Golding, E. M. Endothelium-derived hyperpolarizing factor in the brain: a new regulator of cerebral blood flow? / E. M. Golding, S. P. Marrelli, J. You, R. M. Bryan // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – P. 661–663.
127. Golobich, J. Technologies for Treating Communication and Cognitive Deficits After Stroke / J. Golobich // *Stroke.* – 2015.
128. Goto, T. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery / T. Goto, K. Maekawa // *J. Anesthesia.* – 2014. – Vol. 28, N 2. – P. 242–248.
129. Gupta, A. Moving Beyond Luminal Stenosis: Imaging Strategies for Stroke Prevention in Asymptomatic Carotid Stenosis / A. Gupta, R. S. Marshall // *Cerebrovascular Diseases.* – 2015. – Vol. 39, N 5-6. – P. 253–261.

130. Hall, C. N. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease / C. N. Hall // *Nature*. – 2014. – Vol. 508, N 7494. – P. 55–60.

131. Hamilton, W. F. Studies on the Circulation. IV. Further analysis on the injection method, and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions / W. F. Hamilton // *Am. J. Physiol.* – 1932. – Vol. 99. – P. 20–44.

132. Hoeffner, E. G. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications / E. G. Hoeffner // *Radiology*. – 2004. – Vol. 231 (3). – P. 632–644.

133. Hogue, C. W. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices / C. W. Hogue, C. A. Palin, J. E. Arrowsmith // *Anesthesia & Analgesia*. – 2006. – Vol. 103, Issue 1. – P. 21–37.

134. Hori, D. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium / D. Hori // *Brit. J. Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 113, N 6. – P. 1009–1017.

135. Hori, D. Hypotension After Cardiac Operations Based on Autoregulation Monitoring Leads to Brain Cellular Injury / D. Hori, M. Ono, T. E. Rappold, J. V. Conte, A. S. Shah, E. Duke // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 100 (2). – P. 487–493.

136. Huppert, P. E. Spiral CT and CT angiography after coronary bypass surgery / P. E. Huppert, S. Salehi-Gilani, S. H. Duda // *Rofo*. – 1995. – Vol. 163, N 2. – P. 119–126.

137. Jefferson, A. L. Cardiac index is associated with brain aging: the Framingham Heart Study / A. L. Jefferson, J. J. Himali, A. S. Beiser, Au. Rhoda, M. Joseph, J. Salton // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 690–697.

138. Jefferson, A. L. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study) / A. L. Jefferson // *Am. J. Cardiology*. – 2011. – Vol. 108, N 9. – P. 1346–1351.

139. Jeong, J. W. Localization of specific language pathways using diffusion-weighted imaging tractography for presurgical planning of children with intractable epilepsy / J. W. Jeong // *Epilepsia*. – 2015. – Vol. 56, N 1. – P. 49–57.

140. Kalra, L. Cognitive function and hypertension / L. Kalra // *J. Human Hypertension*. – 2009. – Vol. 23 (2). – P. 86–96.

141. Kambadakone, A. R. Body perfusion CT: technique, clinical applications, and advances / A. R. Kambadakone, D. V. Sahani // Radiologic Clinics of North America. – 2009. – Vol. 47, N 1. – P. 161–178.
142. Kang, Y. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients / Y. Kang, D. L. Na, S. Hahn // J. Korean Neurological Association. – 1997. – Vol. 15, N 2. – P. 300–308.
143. Kayahara, T. Hyperperfusion syndrome after aneurysm surgery: a case report / T. Kayahara // Acta neurochirurgica. – 2015. – Vol. 157 (11). – P. 1855–1857.
144. König M. Brain perfusion CT in acute stroke: current status / M. König // Eur. J. Radiol. – 2003. – Vol. 45. – P. 11–22.
145. Kukla, P. J-wave-associated ventricular fibrillation in a patient with a subarachnoid hemorrhage / P. Kukla, M. Jastrzebski, W. Praefort // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 1063–1064.
146. Kurucay, M. Multiparametric imaging for detection and characterization of hepatocellular carcinoma using gadoxetic acid-enhanced MRI and perfusion-CT: which parameters work best? / M. Kurucay // Cancer Imaging. – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 18.
147. Liu, Q. Experimental Chronic Cerebral Hypoperfusion Results in Decreased Pericyte Coverage and Increased Blood Brain Barrier Permeability in the Corpus Callosum / Q. Liu // Stroke. – 2015. – Vol. 46, Suppl. 1. – ATP409-ATP409.
148. Luchowski, P. Predictors of intracranial cerebral artery stenosis in patients before cardiac surgery and its impact on perioperative and long-term stroke risk / P. Luchowski // Neurologia i Neurochirurgia Polska. – 2015.
149. Mancini, G. B. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study / G. B. Mancini, G.C. Henry, C. Macaya // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 258–265.
150. Mathur, K. S. Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and cerebral arteries / K. S. Mathur, S. K. Kashyap, V. Kumar // Circulation. – 1963. – Vol. 27, N 5. – P. 929–934.

151. Meng, L. Cardiac Output and Cerebral Blood Flow: The Integrated Regulation of Brain Perfusion in Adult Humans / L. Meng // *Anesthesiology*. – 2015. – Vol.123 (5). – P. 1198–1208.
152. Miyata, K. Brain Protection and Anesthetic Management During Cardiac Surgery / K. Miyata, H. Uchino // *Neuroanesthesia and Cerebrospinal Protection*. – Springer Japan, 2015. – P. 599–608.
153. Miles, K. A. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? / K. A. Miles, M. R. Griffiths // *Brit. J. Radiology*. – 2003. – Vol. 76 (904). – P. 220–231.
154. Miles, K. A. Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease / K. A. Miles, J. D. Eastwood, M. Konig. – *CT Perfusion Imaging*. Informa UK, 2007.
155. Miles, K. A. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity: which protocol? / K. A. Miles // *Brit. J. Radiol.* – 2003. – Vol. 76, Spec. N 1. – S. 36–42.
156. Miles, K. A. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? / K. A. Miles, M. R. Griffiths // *Brit. J. Radiol.* – 2003. – Vol. 76 (904). – P. 220–231.
157. Miles, K. A. Functional computed tomography in oncology / K. A. Miles // *Eur. J. Cancer*. – 2002. – Vol. 38 (16). – P. 2079–2084.
158. Miles, K. A. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology / K. A. Miles // *Acad. Radiol.* – 2000. – Vol. 7 (10). – P. 840–850.
159. Miles, K. A. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review / K. A. Miles // *Eur. J. Radiol.* – 1999. – Vol. 30 (3). – P. 198–205.
160. Moller, J. T. For the ISPOCD investigators (1998). Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study / J. T. Moller // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 857–861.
161. Moraff, A. Stroke/Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications / A. Moraff, J. Heit, M. Wintermark // *Medical Radiology*. – 2017. – P. 1–11.

162. Nabavi, D. G. Monitoring cerebral perfusion after subarachnoid hemorrhage using CT / D. G. Nabavi // *Neuroradiology*. – 2001. – Vol. 43 (1). – P. 7–16.
163. Nah, H. W. New brain infarcts on magnetic resonance imaging after coronary artery bypass graft surgery: lesion patterns, mechanism, and predictors / H. W. Nah // *Annals of neurology*. – 2014. – Vol. 76. N 3. – P. 347–355.
164. Naunheim, K. S. The changing profile of the patient undergoing coronary artery bypass surgery / K. S. Naunheim, A. C. Fiore, J. J. Wadley // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 11. – P. 494–498.
165. Nobili, F. Regional cerebral blood flow in chronic hypertension. A correlative study / F. Nobili, G. Rodriguez, S. Marengo, F. De Carli, M. Gambaro // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24, N 8. – P. 1148–1153.
166. Noiseux, N. Off-pump Versus On-pump Coronary Artery Bypass Surgery: Graft Patency Assessment With Coronary Computed Tomographic Angiography: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Pilot Study / N. Noiseux // *J. Thoracic Imaging*. – 2017.
167. Renú, A. Brain hemorrhage after endovascular reperfusion therapy of ischemic stroke: a threshold-finding whole-brain perfusion CT study / A. Renú // *J. Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2017. – Vol. 37, N 1. – C. 153–165.
168. Ono, M. Effect of carotid revascularisation on cerebral autoregulation in combined cardiac surgery / M. Ono // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 19, Suppl. 1. – S93-S93.
169. Pendlebury, S. T. MoCA, ACE-R, and MMSE Versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards Neuropsychological Battery After TIA and Stroke / S. T. Pendlebury // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43, N 2. – P. 464–469.
170. Reents, W. Stroke after On-pump or Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting-Exploratory Analysis of the GOPCABE Trial / W. Reents // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 2017. – Vol. 65, N S01. – P. OP186.

171. Reineke, D. Minimized extracorporeal circulation does not impair cognitive brain function after coronary artery bypass grafting / D. Reineke // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2014. – Vol. 20, Issue 1. – P. 68–73.

172. Restrepo, L. Diffusion-and perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery / L. Restrepo // Stroke. – 2002. – Vol. 33, N 12. – P. 2909–2915.

173. Ritz, K. The heart-brain connection: mechanistic insights and models / K. Ritz, van M. A. Buchem, M. J. Daemen // Netherlands Heart J. – 2013. – Vol. 21, N 2. – P. 55–57.

174. Roman, G. C. Brain hypoperfusion: a critical factor in vascular dementia / G. C. Roman // Neurological research. – 2004. – Vol. 26, N 5. – P. 454–458.

175. Schwartzkopff, B. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension / B. Schwartzkopff // Circulation. – 1993. – Vol. 88, N 3. – P. 993–1003.

176. Sahani, D. V. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue-initial experience / D.V. Sahani // Radiology. – 2007. – Vol. 243 (3). – P. 736-43.

177. Sahani, D. V. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations / D. V. Sahani // Radiology. – 2005. – Vol. 234 (3). – P. 785–792.

178. Selnes, O. A. Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls / O. A. Selnes // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 1377–1384.

179. Semenov, S. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion [Electronic resource] / S. Semenov, Yu. Portnov, A. Semenov et al. // IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series 1828364(526071879)012014.doi:10.1088/1742-6596/886/1/012014 .

180. Sladojevic, N. Inhibition of junctional adhesion molecule-A/LFA interaction attenuates leukocyte trafficking and inflammation in brain

ischemia/reperfusion injury / N. Sladojevic // *Neurobiology of disease*. – 2014. – Vol. 67. – P. 57–70.

181. Shaukat, A. Role of Perfusion CT Parameter Measurements in Differentiating Treatment Induced Necrosis from Recurrent Tumor / A. Shaukat, N. Ahmad, A. Shaukat // *J. US-China Medical Science*. – 2015. – Vol.12. – P. 151–157.

182. Shershever A. S. CT – perfusion dynamics of brain at patients with symptomatic epilepsy at treatment with pregabalin / A. S. Shershever // *Epilepsia and paroxysmal conditions*. – 2016. – Vol.4, N 3. – P. 19–28.

183. Smit, M. D. Risk-benefit ratio assessment for stroke prevention in intermediate risk atrial fibrillation patients: will TEE-based aspirin treatment fill the gap? / M. D. Smit, Van I. C. Gelder // *Neth. Heart J*. – 2011. – Vol. 19. – P. 212–213.

184. Spartano, N. L. Relations of Midlife Exercise Blood Pressure, Heart Rate and Fitness to Late Life Brain Structure and Function / N. L. Spartano // *Circulation*. – 2015. – Vol.131, Suppl. 1. – A13-A13.

185. Swenne, C. A. Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement / C. A. Swenne // *Neth. Heart J*. – 2013. – V. 21(2). – P. 58–60.

186. Steiner, L. A. Monitoring the injured brain: ICP and CBF / L. A. Steiner, P. J. D. Andrews // *Br. J. Anaesth*. – 2006. – Vol. 97. – P. 26–38.

187. Suzuki, H. Evidence for Brain Activation in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy A New Finding of Cardio-Cerebral Connection / H. Suzuki // *J. Cardiac Failure*. – 2015. – Vol. 21, N 10. – S169.

188. Stump, D. A. Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery / D. A. Stump // *J. Cardiothorac. Vascular Anesthesia*. – 1996. – Vol. 10, N 1. – P. 113–119.

189. Ter Laan, M. Sympathetic regulation of cerebral blood flow in humans: a review / Ter M. Laan // *Brit. J. Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 111, N 3. – P. 361–367.

190. Neurohormonal profile of patients with heart failure and diabetes / van der I. C. Horst, de R. A. Boer, H. L. Hillege et al. // *Neth. Heart J*. – 2010. – Vol. 18. – P. 190–196.

191. Tzeng, Y. C. Cerebrovascular regulation during transient hypotension and hypertension in humans / Y. C. Tzeng, C. K. Willie, G. Atkinson // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56 (2). – P. 268–273.
192. Van der Wall, E. E. Neurocardiology: close interaction between heart and brain / Van der E. E. Wall, Van W. H. Gilst // *Netherlands Heart J*. – 2013. – Vol. 21, N 2. – P. 51–52.
193. Van der Wall, E. E. Left ventricular function plays a role in cognitive ageing / Van der E. E. Wall // *Netherlands Heart J*. – 2011. – Vol. 19, N 11. – P. 447–448.
194. Van der Wall, E. E. New insights in prevention, diagnosis and treatment of stroke: its relation with atrial fibrillation / Van der E. E. Wall // *Neth. Heart J*. – 2012. – V. 20 (4). – P. 141–142.
195. Wesselink, E. Intraoperative hypotension and delirium after on-pump cardiac surgery / E. Wesselink // *Brit. J. Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 115, N 3. – P. 427–433.
196. Wintermark, M. Cerebral vascular autoregulation assessed by perfusion-CT in severe head trauma patients / M. Wintermark // *J. Neuroradiol*. – 2006. – Vol. 33 (1). – P. 27–37.
197. Yildirim, M T. Evaluation of brain perfusion in Alzheimer disease with perfusion computed tomography and comparison to elderly patient without dementia / M. T. Yildirim // *Turkish J. Med. Sciences*. – 2016. – Vol. 46, N 3. – P. 834-839.
198. Yousif, A. Is Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) with Cardiopulmonary Bypass Support (On-pump) Superior to CABG Without Bypass Support (Off-pump) in the High-Risk? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs) / A. Yousif // *Circulation*. – 2014. – Vol. 130, Suppl. 2. – A19554–A19554.