

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Кафедра нейрохирургии и неврологии

Допускается к защите
Заведующий кафедрой
Акад. РАН, проф. Ю.А.Щербук
«__»_____20__ г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ (ДИПЛОМНАЯ) РАБОТА

НА ТЕМУ: Факторы риска церебральных осложнений у больных после кардиохирургических операций

Выполнил:
студент 606 группы
Золотов Виктор
Дмитриевич

Научный руководитель:
д.м.н., проф. Тибекина
Людмила Михайловна

Санкт-Петербург

2017

Оглавление

Generating Table of Contents for Word Import ...

Список сокращений

НbA1c	- гликированный гемоглобин
АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АДФ	- аденозиндифосфат
АКШ	- аортокоронарное шунтирование
АС	- атеросклероз
БЦС	- брахиоцефальные сосуды
ВББ	- вертебрально-базиллярный бассейн
ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ГИ	- геморрагический инсульт
ГИЭ	- гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ГКС	- глюкокортикостероиды
ГЭБ	- гемато-энцефалический барьер
ДА	- длительность анестезии
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДИК	- длительность искусственного кровообращения
ДС	- дуплексное сканирование
ДЭ	- дисциркуляторная энцефалопатия
ЗМА	- задняя мозговая артерия
ИИ	- ишемический инсульт
ИК	- искусственное кровообращение
ИЛ	- интерлейкин
КТ	- компьютерная томография
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
МРТ	- магнитно-резонансная томография

МС	- метаболический синдром
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
НВЕ	- нейроваскулярная единица
ОА	- окклюзия аорты
Оан	- общая анестезия
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	- общая сонная артерия
ПА	- позвоночная артерия
ПИКС	- постинфарктный кардиосклероз
ПМА	- передняя мозговая артерия
ПП	- послеоперационный период
СА	- сонная артерия
САД	- систолическое артериальное давление
САК	- субарахноидальное кровоизлияние
СД	- сахарный диабет
СМА	- средняя мозговая артерия
ССВО	- синдром системного воспалительного ответа
ССО	- сердечно-сосудистые осложнения
ТИА	- транзиторная ишемическая атака
ТИМ	- толщина интима-медиа
УЗДГ	- ультразвуковая доплерография
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ	- фракция выброса левого желудочка
ФНО-альфа	- фактор некроза опухоли – альфа
ФП	- фибрилляция предсердий
ХЦВН	- хроническая цереброваскулярная недостаточность
ЦНС	- центральная нервная система
ЦО	- церебральные осложнения
ЭхоКГ	- эхокардиография

Введение

Главной причиной смерти во всем мире является патология сердечно-сосудистой системы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 2012 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 млн человек умерли от ишемической болезни сердца [28].

В снижении смертности от заболеваний сердца и сосудов особая роль принадлежит хирургическим методам лечения. При своевременном хирургическом вмешательстве в настоящее время появляется шанс на спасение больного от ишемического инсульта головного мозга и предотвращение инфаркта миокарда, возможна замена вышедшего из строя клапана сердца или реконструкция при пороке сердца как врожденного, так и приобретенного характера.

Кардиохирургия стала возможной, в частности, благодаря применению искусственного кровообращения (ИК), при использовании которого хирурги смогли осуществлять вмешательства при тяжелых заболеваниях сердца и аорты — аортокоронарное шунтирование (АКШ), операции на открытом сердце, протезирование аорты и пересадка сердца [5]. Однако, эффективность оперативного лечения оценивается не только по достижению хирургических целей, но и по отсутствию осложнений.

При первых операциях на сердце в условиях ИК смертность и развитие полиорганной недостаточности достигали 30%. Объем накопленных на тот момент теоретических и практических знаний был недостаточным для определения этиологии и патогенеза осложнений [136].

Со временем, по мере накопления опыта стала обращать на себя внимание высокая частота неврологических и психиатрических послеоперационных осложнений. При этом стало очевидным, что обнаруженные осложнения различались как по степени выраженности, так и по глубине поражения нервной системы [129,130]. В литературе имеются

описания наблюдений таких тяжелых нарушений со стороны ЦНС как кома, отек головного мозга, парезы и параличи, сопровождающиеся морфологическими изменениями мозговой ткани, а также заметные изменения психики. Все это подтолкнуло исследователей к изучению распространенности, выяснению причин и механизмов возникновения неврологической и психиатрической патологии после кардиохирургических операций [24].

В дальнейшем, при накоплении теоретических и практических знаний, совершенствовании хирургической техники, анестезиологического обеспечения, аппаратов и самого метода ИК, существенно снизилась смертность кардиохирургических пациентов (до 2%), а частота выраженных, клинически грубых неврологических осложнений как инсульт и ГИЭ с делирием уменьшилась, но остаётся достаточно высокой (1,9-10% и 3,5-47%, соответственно) [25,54].

В наше время кардиохирургические операции с применением метода ИК стали достаточно безопасными и вполне доступными для рутинного использования в кардиохирургических центрах. К успехам кардиохирургии сегодня можно отнести увеличение количества оперативных вмешательств и расширение возрастной категории оперируемых [2]. Но вопрос возникновения неврологических осложнений не только не утратил свою актуальность, а наоборот, находится на новом витке изучения. Современная литература свидетельствует о том, что, наряду с грубыми расстройствами, частота стойких нарушений высших когнитивных функций ЦНС - памяти, внимания, мыслительной и познавательной способностей остаётся высокой (до 50% и более) [114]. Это приводит к снижению «качества жизни» больного и его социальной адаптации в послеоперационном периоде [25].

По данным ряда авторов частота послеоперационных когнитивных осложнений колеблется от 0 до 100%, что может быть обусловлено отсутствием общепринятого дизайна исследования, метода и выбора

критерия оценок. Но нет сомнений в том, что кардиохирургическое вмешательство, вследствие которого был устранен дефицит кровотока из-за стеноза коронарной артерии или заменен пораженный клапан сердца, не может быть оценено как успешное, если у больного во время него происходит повреждение центральной нервной системы, приводящее к изменению его личностных особенностей и когнитивных функций или сопровождающееся стойким неврологическим дефицитом [1,2,4,18,109,125].

На сегодняшний день остаётся актуальной классификация неврологических осложнений кардиохирургических операций, которая была предложена Shaw P. J. [127]:

Тип I:

- a. Поражение головного мозга, несовместимое с жизнью,
- b. Нарушение сознания,
- c. Очаговые нарушения функции головного мозга (инсульт);

2. Тип II:

- a. Нейропсихологические нарушения,
- b. Психиатрическая патология,
- c. Неврологические симптомы малой выраженности,
- d. Офтальмологические нарушения,
- e. Судорожный синдром;

Цель исследования:

Выявление факторов риска развития церебральных осложнений у больных кардиохирургического профиля для их минимизации в послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту тяжелых неврологических осложнений после АКШ и реконструктивных операций на клапанном аппарате сердца.

2. Определить факторы риска возникновения неврологических осложнений при АКШ и реконструктивных операциях на клапанах сердца в дооперационном периоде.

3. Определить факторы риска возникновения неврологических осложнений при кардиохирургических операциях (АКШ, реконструктивные операции на клапанах) в интраоперационном периоде.

4. Уточнить роль атеросклеротических стенозов брахиоцефальных артерий в развитии церебральных осложнений после кардиохирургических операций.

Глава 1. Обзор литературы

1. **Факторы риска церебральных осложнений при кардиохирургических вмешательствах**

В 1996 г. в США было проведено многоцентровое исследование периоперационной ишемии – McSPI, направленное на определение факторов риска развития инсульта после аортокоронарного шунтирования [113].

Результаты данного исследования свидетельствовали о том, что факторами риска развития инсульта являются атеросклеротическое поражение БЦА, сахарный диабет, пожилой возраст, симптомное поражение нервной системы, ранее перенесенная операция АКШ, легочная патология и нестабильная стенокардия.

2. Артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия (АГ) относится к модифицированным факторам риска развития неврологических осложнений кардиохирургических операций.

Гипертензия определяется, как значение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или значение диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. у лиц, не получающих антигипертензивную терапию [27].

В 2008 году примерно у 40% взрослых людей в возрасте 25 лет и старше была диагностирована гипертензия, а число людей с этим заболеванием возросло с 600 млн в 1980 г. до 1 млрд в 2008 г. [19]. В целом, распространенность АГ находится в диапазоне 30–45% общей популяции, с резким возрастанием по мере старения населения [28].

Гипертонические изменения сосудистой системы и вещества головного мозга сопровождаются развитием различных церебральных нарушений, клинические проявления которых зависят от длительности, тяжести, особенностей течения АГ [38]. АГ повышает риск развития как транзиторной ишемической атаки (ТИА) [66], так и любого типа острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [80].

Данные, полученные в ходе Framingham Heart Study (FHS), показали, что риск возникновения инсульта в три раза выше у людей с АГ, чем у лиц с нормальным давлением, а также, что 56% инсультов, возникающих у мужчин 36 лет и старше, и 66% инсультов, возникающих у женщин в этом возрасте, непосредственно связаны с артериальной гипертензией [139].

По данным, полученным из регистра инсульта Научного центра неврологии, АГ диагностируется у 78,2% больных, перенесших ОНМК [30].

Риск ОНМК растет пропорционально росту кровяного давления, как САД, так и ДАД, а также комбинированной АГ, которая значительно повышает риск данного цереброваскулярного заболевания [140].

Анализ девяти исследований показал 10-ти и 12-ти кратное увеличение риска инсульта у лиц со средним значением ДАД 105 мм рт.ст., по сравнению с лицами, у которых ДАД в среднем имеет значение 76 мм рт.ст. [106]. В то же время в некоторых исследованиях подчеркивается, что САД является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений (ССО), чем ДАД [52].

Данные, полученные в различных метаанализах, включающих десятки тысяч больных, показали, что систематическая антигипертензивная терапия позволяет уменьшить относительный риск и частоту инсульта на 20–50% [112]. Столь ощутимое снижение риска и частоты развития инсульта при лечении АГ напрямую связано с многообразием патогенетических механизмов, приводящих к мозговой катастрофе. Острое повышение АД, особенно повторяющееся и сопровождающееся некрозом миоцитов сосудистой стенки, плазморрагией и ее фибриноидным некрозом, может привести к формированию милиарных аневризм с развитием в дальнейшем кровоизлияния в мозг, а также к набуханию стенок, сужению или закрытию просветов артериол с последующим развитием малых глубинных (лакунарных) инфарктов мозга. Помимо прямого воздействия повышенного АД на сосудистую стенку, существуют иные механизмы, опосредованно приводящие к мозговой катастрофе. Во-первых, следует иметь в виду, что, кроме характерного повреждения интрацеребральных артерий, АГ способствует значительному ускорению развития и прогрессирования атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и крупных интракраниальных артерий. В свою очередь напряженная гемодинамическая ситуация в условиях повышения АД приводит к тому, что формирование атеросклеротической бляшки может осложниться как ее дестабилизацией вследствие нарушения

целостности покрышки и появления изъязвлений поверхности с пристеночным тромбообразованием, так и развитием кровоизлияния в бляшку с увеличением ее объема и закупоркой просвета сосуда, питающего мозг [78].

Помимо хорошо известного влияния АГ на развитие клинически манифестного инсульта, она также сопровождается риском бессимптомного поражения головного мозга, которое выявляется только при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [102]. Наиболее типичными проявлениями поражения мозга являются очаги повышенной интенсивности в белом веществе, которые обнаруживаются почти у всех пожилых больных АГ [105], а также скрытые инфаркты, большинство из которых имеют небольшие размеры и располагаются в глубоких отделах мозга (лакунарные инфаркты). Частота таких инфарктов варьирует от 10% до 30% [137]. Также были идентифицированы очаги другого типа, которые представляют собой микрокровоизлияния и обнаруживаются примерно у 5% пациентов. Наличие гиперинтенсивных очагов в белом веществе и скрытых мозговых инфарктов сопровождается повышением риска инсульта, когнитивных нарушений и деменции [55].

3. Дисциркуляторная энцефалопатия

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – хроническая цереброваскулярная патология, которая развивается при множественных очаговых и/или диффузных поражениях головного мозга [45]. При данном заболевании развитие нейропсихических нарушений может быть обусловлено постоянной и продолжительной недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторяющимися эпизодами острого нарушения кровообращения.

Подлинные показатели распространенности и заболеваемости ДЭ остаются неизвестными. В России имеет место гипердиагностика ДЭ из-за отсутствия общепризнанных критериев диагностики этого заболевания. По данным зарубежной литературы различной степени тяжести когнитивные нарушения цереброваскулярной природы, которые могут служить эквивалентом ДЭ, выявляются у 16,5 % лиц старше 60 лет [123]. Риск возникновения ДЭ среди лиц старше 60 лет удваивается каждые 5,3 года [47].

Основную роль в патогенезе ДЭ играет нарушение функционирования нейроваскулярных единиц (НВЕ), которые представляют собой единую функциональную систему, состоящую из нейронов, астроцитов и клеток мелких сосудов. За счет координирования активности данных структурных элементов реализуется феномен функциональной гиперемии: увеличение перфузии активированного участка мозга [122].

Расстройство функционирования НВЕ ведет за собой нарушение механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [51]. Главным звеном данного процесса является нарушение функции эндотелия в малых сосудах головного мозга, что вызывает понижение их реактивности, выражающееся в недостаточности кровоснабжения активных участков головного мозга [20]. Повышенная проницаемость ГЭБ сопровождается

выходом из сосудов компонентов плазмы как непосредственно в стенку сосуда (что способствует ее утолщению и нарушению функции), так и рядом расположенных участков головного мозга с развитием периваскулярного отека [74].

Подкорковое и перивентрикулярное белое вещество полушарий головного мозга при ДЭ страдает в большей степени, чем серое вещество из-за более неблагоприятных условий кровоснабжения, что может выражаться в разобщении корковых (чаще всего – лобных) и подкорковых структур головного мозга за счет поражения проводящих путей в белом веществе. При этом возникает дисфункция параллельных лобно-подкорковых кругов, которые в норме обеспечивают как двигательные, так и психические функции [19].

К критериям диагностики ДЭ относят (Левин О.С., 2009) [13]:

1. Признаки поражения головного мозга (объективно выявляемые нейропсихологические или неврологические симптомы, имеющие тенденцию к прогрессированию);

2. Признаки цереброваскулярного заболевания:

А. Факторы риска (АГ, гиперлипидемия, сахарный диабет и др.) и / или

Б. Анамнестические или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов и/или вещества мозга.

3. Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями и цереброваскулярным заболеванием:

А. Выявляемые при КТ/МРТ изменения вещества мозга сосудистого генеза соответствуют ведущим клиническим проявлениям и/или

Б. Когнитивный дефект лобного типа (лобная дисбазия), дизартрия плюс особенности течения, указывающие на сосудистый генез симптомов (ступенеобразное прогрессирование).

4. Исключение других заболеваний (отсутствуют клинические и инструментальные признаки, более характерные для других заболеваний, которые способны объяснить клиническую картину);

Следует отметить, что в послеоперационном периоде, особенно у пациентов с ДЭ часто происходит усугубление когнитивной дисфункции, характеризующейся следующими клиническими проявлениями: [68]

1. Нарушения памяти, которые выражаются в сниженной способности к запоминанию и воспроизведению информации;
2. Возникновение трудностей в планировании, организации быта, абстрактном мышлении;
3. Замедление мыслительных процессов, нарушение внимания;
4. Потеря перцептивно-двигательных навыков;
5. Проблемы, связанные с речью (нарушение понимания, затруднения при подборе слов при общении);

4. Перенесенное ранее ОНМК

По данным литературы, инсульт в анамнезе является одним из достоверных независимых факторов риска возникновения неврологических осложнений при кардиохирургических операциях в условиях ИК [13].

5. Атеросклероз брахиоцефальных сосудов

Атеросклероз (АС) – заболевание, характеризующееся поражением артерий эластического типа (аорты, подвздошных сосудов), а также крупных и средних артерий мышечного типа (коронарных, сонных, внутримозговых, артерий нижних конечностей), проявляющееся уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек [12].

АС брахиоцефальных сосудов (БЦС) – состояние с высоким сосудистым риском развития церебральных катастроф, прогрессирования хронической цереброваскулярной недостаточности (ХЦВН) и определяющее медико-социальную значимость инсульта и его последствий, оказываемых существенное влияние на демографические показатели и качество жизни пациентов [23].

АС БЦС выявляют с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), прежде всего, в виде локального утолщения внутренней (интима) и средней (медиа) оболочек артерий в сочетании с экзогенными образованиями, выступающими в просвет сосуда [37].

Скорость прогрессирования стенозов сонных артерий непредсказуема. Болезнь может развиваться стремительно, медленно или оставаться стабильной в течение многих лет. Установлено, что в норме по мере старения утолщение внутренней и средней оболочек общей сонной артерии (ОСА) в соответствии с их измерениями в участках, свободных от бляшек, линейно увеличивается от 0,48 см в возрасте 40 лет до 1,02 см к 100 годам [39].

Считают, что отношение толщины интима-медиа (ТИМ), равное или превышающее 0,9 см, может свидетельствовать об отклонении от нормы и с большой вероятностью указывает на наличие бляшки [72].

По данным Международного консенсуса по ТИМ 2006–2010 годов [73] атеросклеротической бляшкой признают локальное утолщение стенки, имеющее следующие характеристики:

1. Величину ТИМ 1,5 мм и выступающее в просвет артерии;
2. Высоту на 0,5 мм больше величины ТИМ прилегающих участков артерий;
3. Высоту на 50 % больше величины ТИМ прилегающих участков артерий.

По данным Методических рекомендаций по исследованию артериального русла у пациентов с АГ [29] верхняя граница ТИМ у здоровых людей составляет:

1. У женщин до 40 лет – 0,7 мм; 40-50 лет – 0,8 мм; старше 50 лет – 0,9 мм;
2. У мужчин до 45 лет – 0,7 мм; 45-60 лет – 0,8 мм; старше 60 лет – 0,9 мм.

УЗ доплерография (УЗДГ) – метод исследования кровотока в просветах сосудов, предусматривающий получение доплеровского спектра и позволяющий количественно оценить линейную скорость кровотока и направление потока [21].

Дуплексное сканирование (ДС), помимо обозначенного, представляет ценные сведения о состоянии стенки и просвета сосуда в В-режиме и кровотока в режимах цветового доплеровского кодирования и в спектральном доплеровском режиме [21]. Кроме того, ДС, являясь методом «реального времени», может использоваться для анализа динамики потоков при позиционировании в пространстве и других пробах [15].

По данным литературы, при проведении анализа 2026 операций АКШ, было показано, что при общей частоте послеоперационного инсульта 2,2 % его частота при реваскуляризации миокарда у больных с

доказанным поражением БЦА составляет 9,2 %, а в группе больных без поражения БЦА – 1,9 %, то есть разница была более чем в 4 раза [17].

Также, по данным литературы, билатеральное поражение сонных артерий увеличивает риск возникновения тяжелого неврологического осложнения после АКШ. При этом максимальный риск был у пациентов со стенозом сонной артерии (СА) и контралатеральной окклюзией [141]. В работе другой группы исследователей основным фактором риска развития послеоперационных неврологических осложнений называется стеноз СА более 50 % [120].

В некоторых исследованиях указывается прямая связь между степенью стеноза сонных артерий и развитием ишемического инсульта (ИИ) после операции в данном бассейне. Основываясь на данных исследованиях, можно сказать, что риск инсульта возрастает при одностороннем стенозе 80 %, двухстороннем стенозе 50 % и стенозе более 50 % с контралатеральной окклюзией [17]. В литературе имеются многочисленные данные, свидетельствующие о том, что у больных со стенозом сонной артерии более 50 % ИК повышает риск развития инсульта в послеоперационном периоде [70].

6. Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) – нарушение ритма сердца, которое имеет следующие особенности:

1. Абсолютно нерегулярные интервалы RR,
2. Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ,
3. Длительность предсердного цикла – интервал между двумя возбуждениями предсердий, обычно изменчивая величина и составляет $<200\text{мс}$ (>300 сокращений в минуту).

Частота фибрилляции предсердий в общей популяции составляет от 1 до 2% [131]. ФП может долго оставаться недиагностированной (бессимптомная ФП) [99], и многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар. Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от $<0,5\%$ в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет [131]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин.

ФП ассоциируется с увеличением смертности (увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска) [99]. Показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП [91], частоты инсульта (каждый пятый инсульт является следствием ФП [99]). Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсультов в той же степени, как постоянная [76].

С учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП [14]: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная.

1. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают впервые выявленной ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.
2. Пароксизмальная ФП, длительность которой может достигать 7 суток, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 часов. (3)

3. Персистирующая ФП, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней.
4. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда ФП продолжается в течение ≥ 1 года.
5. Постоянную ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

7. Фракция выброса левого желудочка

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – показатель, исследуемый во время эхокардиографии.

Рекомендованным эхокардиографическим методом измерения ФВ является верхушечный биплановый метод дисков (модифицированное правило Симпсона). Однако, поскольку этот метод требует четкого определения границы эндокарда, в тех случаях, когда качество изображения субоптимальное (то есть, когда хорошо визуализируется менее 80% границы эндокарда), рекомендуется использование контрастного вещества с целью лучшего очерчивания края эндокарда [124].

По данным литературы, пациенты с клинически значимым снижением ФВ ЛЖ (<45%) имеют риск возникновения неврологических осложнений после кардиохирургических операций в условиях ИК в 1,89 раз выше по сравнению с пациентами с нормальной фракцией выброса левого желудочка [59].

8. Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [26].

Число людей в мире с диабетом возросло со 108 млн в 1980 году до 422 млн в 2014 г.. Глобальная распространенность диабета среди людей старше 18 лет увеличилась с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г. [11].

СД является фактором риска как первичного, так и повторного инсульта. В условиях стремительного роста заболеваемости СД, признанного ВОЗ неинфекционной эпидемией, проблема ОНМК у таких больных приобретает все большее значение. По последним оценкам Международной Федерации Диабета, в России проживает почти 10,9 млн больных СД, из которых подавляющее большинство – больные СД 2 типа [92]. Реальная распространенность СД в наиболее трудоспособной части населения (в возрасте от 30 до 50 лет) в 3–4 раза превышает регистрируемую по обращаемости и составляет 5,5% всего населения России [10].

Развитие сосудистых осложнений у больных СД связано в основном с гипергликемией. Как показало проспективное исследование Epic-Norfolk, повышение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – показателя, отражающего среднее значение гликемии в течение последних 1–3 месяцев, увеличивает риск кардиоваскулярных событий. В том же исследовании показано, что риск инсульта резко возрастает с превышением порогового значения этого показателя $\geq 7\%$ [88]. Летальность от всех цереброваскулярных заболеваний у больных с СД выше, чем в популяции,

причем после разделения причин смерти было показано увеличение летальности преимущественно от ИИ [118].

СД выявляется у 30% пациентов с инсультом [132].

Современные достижения ангионеврологии позволили установить гетерогенный механизм развития ИИ, причем иногда ведущая роль в генезе инсульта отводится изменениям биохимизма крови и нарушениям гемостаза и фибринолиза [31], а также дисфункции эндотелия. Сопутствующий развитию ИИ метаболический синдром (МС) способствует исходно более выраженному неврологическому дефициту на фоне значительных изменений гемореологических и гемостатических показателей. При этом отмечено также снижение атромбогенной активности эндотелия и гиперпродукция эндотелий-зависимых молекул межклеточной адгезии [33]. Клиническое течение ИИ у больных с СД и МС характеризуется более медленным и неполным восстановлением неврологических нарушений [34].

Ведущая роль в формировании когнитивной дисфункции при СД отводится сосудистым нарушениям. Развитие диабетических макро- и микроангиопатий приводит к формированию небольших по размерам (лакунарных) инфарктов мозга [9]. С другой стороны, нарушение церебрального кровотока вызывает формирование тканевой гипоксии и энергетического дефицита в нейронах мозга, что составляет метаболическую основу когнитивного снижения при СД. Результатом указанных сосудисто-метаболических нарушений при СД является поражение глубинных структур головного мозга, разобщение передних корковых и подкорковых его отделов с формированием вторичной дисфункции лобных долей мозга, что клинически проявляется формированием когнитивного снижения.

«Токсическое» влияние гипергликемии может приводить к прогрессирующим структурным и функциональным церебральным расстройствам, в немалой степени связанным с нарушениями

синаптической пластичности. В основе подобных нарушений лежат механизмы оксидантного стресса и микрососудистые изменения. Ещё одним механизмом повреждения головного мозга и нарушения когнитивных функций является компенсаторная гиперинсулинемия, развивающаяся, по меньшей мере, на начальных стадиях СД 2 типа. Кроме того, одной из причин когнитивной недостаточности при СД могут быть эпизоды гипогликемии, которые, как это было показано при СД, неблагоприятно влияют на мнестические функции [36].

9. Курение и алкоголь

ВОЗ придает роли курения, как фактору риска НМК, колоссальную значимость [32].

По данным литературы, курение увеличивает риск развития НМК по ишемическому типу в 2-4 раза, что уступает по значимости только ФП и АГ, но распространенность курения в популяции в разы выше [119].

Механизм влияния курения на развитие НМК не выяснено до конца; выдвигаются предположения, что оно многофакторно и в основном связано с развитием атеросклероза [86]. Курение ведет к стойкому спазму мышечного слоя артерий, что способствует возникновению АГ и атеросклероза. Под влиянием курения в крови повышается концентрация общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Вызванная курением гипоксия замедляет деградацию ЛПНП в лизосомах, а также способствует пролиферации гладкомышечных клеток артерий. Повреждающее действие на стенку артерий оказывают также избыточная активность кислородных радикалов и снижение уровня липопротеинов высокой плотности, которые возникают при курении. У курящих повышен риск развития СД 2 типа, при этом курение усугубляет поражение сосудов при СД. [89]

Также было установлено, что развитие атеросклероза увеличивается на 50% при активном курении и на 20% при постоянном пассивном курении [89].

Курение также является важным фактором риска развития АГ. Было обнаружено, что по сравнению с теми, кто никогда не курил, у мужчин, бросивших курить, относительный риск развития АГ был 1,08, а у мужчин, продолжавших курить, – 1,15 [84].

По данным литературы курение увеличивает риск развития ИИ в 2 раза, а субарахноидального кровоизлияния (САК) — в 3 раза [79]. Этот риск прямо зависит от количества выкуриваемых сигарет в день. Риск

НМК у злостных курильщиков (более 40 сигарет в день) был в 2 раза выше, чем у курящих умеренно (менее 10 сигарет в день). Отказавшиеся от курения имели такой же риск развития инсульта, как и некурящие. Риск инсульта значительно уменьшался через 2 года и через 5 лет после отказа от курения и был таким же, как у никогда не куривших.

Злоупотребление алкоголем (регулярное употребление более 70 г чистого этанола в день, алкогольные запои) повышает риск развития НМК. Чем более выражено злоупотребление алкоголем, тем выше риск развития инсульта; у женщин риск развития ИИ и смертность от него возрастают при повышенном употреблении алкоголя более значительно, чем у мужчин [115].

10. Длительность искусственного кровообращения

Несмотря на значительный опыт в проведении кардиохирургических операций с использованием аппарата ИК, замену пузырьковых оксигенаторов на мембранные, по-прежнему, продолжительности ИК во время операции уделяется особое внимание [53].

В возникновении неврологических осложнений при использовании аппарата ИК особую роль играет микроэмболизация сосудов головного мозга. Вскоре после создания метода ИК появились исследования, в которых указывалось, что при использовании пузырькового оксигенатора выделяются шаровидные частицы силиконового пеногасителя, которые попадают в сосуды головного мозга и других органов; то же время кроме частиц пеногасителя в сосудах головного мозга и внутренних органов находили жировые микроэмболы. [87] Когда появились мембранные оксигенаторы, и пеногаситель был почти полностью исключен из аппарата ИК, количество послеоперационных неврологических осложнений значительно снизилось, но при этом проблема жировой эмболии, по-прежнему, осталась актуальной [58]. По данным литературы, существует прямая связь между частотой возникновения неврологических осложнений и длительностью ИК. Также предполагается, что, чем продолжительнее ИК, тем больше образуется жировых микроэмболов [53].

Особое внимание уделяют вопросу возникновения системного воспалительного ответа при использовании метода ИК, который развивается за счет чрезмерныхдвигающих сил роликовых насосов, контакта крови с искусственными поверхностями аппарата ИК [64]. Аппарат ИК активирует систему свертывания крови, а также фибринолитическую систему, систему комплемента [90], оказывает стимулирующее влияние на лейкоциты с последующей их дегрануляцией и высвобождением цитотоксических ферментов и медиаторов воспаления,

таких как фактор некроза опухолей (ФНО-альфа), интерлейкин (ИЛ) -1, ИЛ-6 и ИЛ-8 [142].

По данным литературы наиболее безопасным временем ИК в плане предупреждения неврологических осложнений, связанных с данной манипуляцией, является продолжительность ИК менее 240 минут [59].

11. Время окклюзии аорты

Имеется небольшое количество исследований, при которых изучалось время окклюзии аорты (ОА) в качестве фактора риска развития неврологических осложнений кардиохирургических операций. По данным некоторых исследований, продолжительность ОА является независимым фактором риска возникновения неврологических осложнений после АКШ [134].

В виду значимости времени ОА, как фактора риска развития послеоперационных неврологических осложнений, снижение длительности данной манипуляции выражается в снижении частоты послеоперационных церебральных осложнений [59]. Также, по данным некоторых авторов, длительность пережатия аорты больше 1 часа встречалась чаще в группе пациентов, перенесших инсульт после кардиохирургической операции [54].

Считается, что наиболее безопасным временем пережатия аорты для предупреждения неврологических осложнений, связанных с данной манипуляцией, является время менее 150 мин [59].

В литературе имеются данные по сравнению применения полного или частичного пережатия аорты во время операции, однако статистически достоверной разницы в частоте возникновения неврологических осложнений при применении разных методов не выявлено [121]. Тем не менее, другие авторы утверждают, что полное пережатие аорты минимизирует возможность эмболизации из аорты и, тем самым, снижает риск возникновения неврологических осложнений [129].

12. Объем кровопотери во время операции

По данным литературы интраоперационная кровопотеря также является фактором риска развития послеоперационных неврологических осложнений. Критическими значениями, при которых повышается риск развития данных осложнений: для интраоперационной кровопотери - ≥ 350 мл, а для разницы между до- и послеоперационным гемоглобином эта величина должна быть более 2.0 г/дл. [49].

13. Общая анестезия

В настоящее время широко обсуждаются такие вопросы, как повреждающее действие общей анестезии (ОАн) на функциональное состояние ЦНС, предотвратимость неврологических осложнений, банальность причин их возникновения и др. [117].

Осложнения со стороны нервной системы, приведшие к летальному исходу, занимают одно из первых мест в статистике анестезиологических осложнений [75].

ОАн может быть причиной различных повреждений ЦНС в послеоперационном периоде: психопатологические и психотические реакции, судорожный синдром, послеоперационная когнитивная дисфункция, нарушение цикла «сон-бодрствование», тремор, координаторные нарушения, хореоатетоз. Реже наблюдаются острая сенсоневральная тугоухость, инсульт, спастическая параплегия, частичная дегенерация спинного мозга, опистотонус, злокачественная гипертермия, отсроченное пробуждение и смерть вследствие выраженного угнетения регулирующих структур ствола головного мозга в интраоперационном периоде [46].

По данным разных авторов, неврологические осложнения ОАн в кардиохирургии встречаются с разной частотой – от 2% до 15,4%; для ненейрохирургических и некардиохирургических операций их частота составляет до 0,04%. Риск увеличивают такие факторы, как пожилой возраст (>65 лет), ХЦВН, инсульт в анамнезе [63].

Особое влияние на частоту и тяжесть неврологических осложнений ОАн оказывают доза анестетиков и длительность ОАн. Повышение риска поражения ЦНС отмечается при увеличении времени ОАн более 3,5-4 часов. Показано, что изменение гемодинамического профиля при длительной ОАн наблюдается после 3-го часа анестезии, достигая максимальных значений к 5—6 часу ОАн [43].

Большое количество различных факторов ОАн участвует в патогенезе неврологических осложнений. Они приводят к повреждению сосудов головного мозга на уровне микроциркуляторного русла, нарушают обмен внутриклеточного кальция, разобщают ассоциативные и межнейрональные связи в различных структурах головного мозга. Патологические звенья действия ОАн, в большей мере, реализуется на уровне центральных структур, преимущественно ретикулярной формации головного мозга [107].

14. Патогенез церебральных нарушений при кардиохирургических операциях

Факторами, играющими основную роль в патогенезе неврологических осложнений, являются гипоперфузия головного мозга и эмболизация церебральных сосудов. Другими, но не менее важными факторами являются неппульсирующий характер мозгового кровотока, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, артериовенозный дисбаланс, гипоксическое и реперфузионное повреждение, синдром системного воспалительного ответа (ССВО), генетическая предрасположенность [7, 40]. Гипоперфузия головного мозга может возникать уже с самого начала операции, еще до подключения аппарата ИК, как следствие нарушения либо только церебральной, либо системной гемодинамики, либо сочетания этих факторов. Чаще она возникает у пациентов с пороками клапанного аппарата сердца и низкой ФВ ЛЖ. Увеличение времени операции (например, при многоклапанных пороках) ведет к удлинению времени окклюзии аорты, ИК, что сопровождается более выраженным повреждением головного мозга за счет гипоперфузии [3].

Массивная эмболия мозговых сосудов, как осложнение операций на сердце, встречается относительно редко. Эмболизация церебральных сосудов может происходить во время дооперационного периода, интраоперационного периода и после операции. В дооперационном периоде эмболия может быть связана с разрушенными клапанами сердца, с нарушением ритма сердца [42]. Во время операции эмболия сосудов головного мозга чаще всего носит смешанный характер; субстратом для эмболов могут быть как микротромбы, которые сформировались за счет контакта крови с поверхностями аппарата ИК, так и пузырьки газа, капли жира, денатурированный белок, частицы пластического материала. Такие интраоперационные факторы, как реологические свойства крови, температурный режим ИК, длительность операции определяют как

количество образовавшихся микроэмболов, так и их состав. При операциях со вскрытием камер сердца возможна воздушная эмболия. В послеоперационном периоде основным источником церебральной эмболии являются протезы клапанов сердца [16].

Непульсирующий характер мозгового кровотока, который является следствием режима неппульсирующей перфузии, приводит к нарушению функции эндотелия сосудов, что, в свою очередь, ведет к системной вазоконстрикции в течение всего периода ИК и последующие 2-3 часа. В настоящее время все более широко используется режим создания пульсовой волны, что позволяет сохранять гомеостаз крови (периферический баланс кислорода, реологические свойства, кислотно-основное равновесие, концентрацию лактата в сыворотке крови) [44].

При применении ИК нарушается ауторегуляция мозгового кровотока, что приводит к зависимости последнего от объемной скорости перфузии в большей степени, чем от среднего АД, тогда, как в обычных условиях при нормотермии ауторегуляция сохраняется при АД от 50 до 155 мм рт.ст. [116]. К нарушению ауторегуляции, по данным литературы, приводит гипоперфузия головного мозга, неппульсирующий характер кровотока, действие ОАн. Также большую роль играет снижение реактивности внутримозговых сосудов на фоне соматической патологии еще в дооперационном периоде [22].

ССВО возникает в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов, прооперированных в условиях ИК. Он осложняется полиорганной недостаточностью (в 5-16% случаев), которая в свою очередь приводит ко вторичному повреждению головного мозга, сопровождающейся высокой летальностью [7].

15. Клиническая картина ОНМК

Клиническая картина при ИИ зависит не только от того, какая мозговая артерия была поражена, но и от нескольких дополнительных факторов, таких как выраженность коллатерального кровообращения, расположение окклюзии проксимально или дистально относительно Виллизиева круга, варианта его строения и др.. Таким образом, поражение одной и той же артерии может проявляться неидентичными синдромами у разных пациентов.

Расстройства в бассейне передней мозговой артерии (ПМА) редки, частота их от 0,6% до 3% в структуре всех ИИ [96]. Такая низкая частота инфарктов в бассейне ПМА связана с тем, что при окклюзии одной из ПМА, кровоснабжение на пораженной стороне может быть обеспечено контралатеральной ПМА за счет хорошо выраженной передней соединительной артерии.

. При поражениях в бассейне ПМА парезы возникают преимущественно в нижних конечностях, но в то же время они могут возникать и в верхних конечностях, что менее характерно для вазотопической семиотики этого бассейна. Изолированный парез лицевой мускулатуры описан при глубоком поражении ПМА [56]. При двусторонних расстройствах в бассейне ПМА возникают пара-или тетрапарезы с преимущественным поражением нижних конечностей [81].

Нарушения чувствительности при поражении ПМА возникают только у 50% пациентов, и, чаще всего, в сочетании с гемипарезами. При хорошо развитом коллатеральном кровообращении нарушения чувствительности могут быть минимальными или отсутствовать полностью [101].

При одностороннем и двустороннем поражении также может возникать недержание мочи и кала, что особенно часто встречается у пациентов с обширным поражением верхней и средней частей лобной доли. При этом недержание кала встречается реже [101].

Мутизм (состояние, когда больной не отвечает на вопросы и даже знаками не даёт понять, что он согласен вступить в контакт с окружающими), встречается как при правостороннем, так и при левостороннем поражении [101].

Нейропсихологические нарушения включают также пространственную дезориентацию, callosal disconnection syndrome (левосторонняя идеомоторная апраксия, левосторонняя аграфия и/или тактильная аномия), расстройства настроения (Witzclsucht-синдром) и расстройства волевого спектра (абулия) [101].

Тотальный синдром *ПМА* включает гемиплегию с повышением тонуса по экстрапирамидному типу; гемигиперестезию; нарушения психики, памяти, эмоциональной сферы, речи, иногда возможна преходящая моторная афазия; недержание мочи.

ОНМК в бассейне средней мозговой артерии (СМА) занимают треть (34.5%) в структуре ишемических инсультов. При этом 14.4% в переднем отделе СМА, а 9.9% - в заднем, а 10.2% - в глубоких и поверхностных ветвях СМА [101].

Для данной локализации инфаркта головного мозга характерна контрлатеральная гемиплегия, гемиянестезия, гомонимная гемиянопсия, центральный парез мимической мускулатуры и мышц языка. При левостороннем поражении часто возникает тотальная афазия [101].

На стороне поражения может возникнуть гемигипогидроз, центральный синдром Горнера, а с противоположной стороны – гемигипергидроз, снижение температуры кожи [101].

Поражения в зоне кровоснабжения *задней мозговой артерии (ЗМА)* встречаются в 10% всех ОНМК [108].

Почти у всех пациентов (90-97%) при инсульте данной локализации первым симптомом является выпадение полей зрения. При этом могут возникать галлюцинации на месте выпавших полей зрения. Значительно

реже, может возникать гемиахроматопсия (неспособность распознавать цвета в одном из полей зрения [108]).

У 50% пациентов развивается сильная головная боль и головокружение. У 40% возникают парестезии, чаще локализующиеся на лице и руках, что может быть связано с поражением таламуса или же проводящих путей белого вещества головного мозга [77]. Только у 25% пациентов могут быть гемипарезы, чаще преходящего характера. Возможны экстрапирамидные нарушения.

Из нейропсихологических расстройств чаще возникают нарушения памяти, возможны сенсорная афазия, амнестическая афазия, алексия без аграфии [77].

Клиническая картина геморрагического инсульта (ГИ) крайне variabelна, что может быть связано с разным объемом, локализацией очага, выраженностью сосудисто-рефлекторных реакций тканей мозга вокруг гематомы, длительностью кровотечения, а также сопутствующей патологией, которая может отягощать течение ГИ.

Чаще ГИ имеет острое начало, но в 11,4% случаев симптоматика нарастает постепенно. Ведущими симптомами ГИ являются общемозговые расстройства с нарушением сознания, нередко комой 1-2 ст., головокружение, головная боль, рвота. Также в 28,4% случаев наблюдаются симптомы раздражения мозговых оболочек. При ГИ выявлено некоторое преобладание очагов в левой гемисфере [35].

16. Клиническая картина делирия

Диагностировать такое послеоперационное осложнение, как делирий, на сегодняшний день возможно различными методами: сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторная и инструментальная диагностика. Отличительный признак делирия – измененное сознание с острым нарушением когнитивных функций [104].

При делирии встречаются следующие симптомы [48]:

1. Повышенное возбуждение или угнетение с гипернастороженностью;
2. Резкие изменения когнитивных функций (дезориентация во времени (не может назвать точный день и точное время суток), а также нарушения объема и концентрации внимания, памяти);
3. Сложности в поддержании диалога и выполнении инструкций;
4. Дезорганизованное мышление и речь;
5. Быстроменяющиеся эмоции, вспыльчивость, слезливость, нехарактерные для пациента отказы от медицинского ухода за ним;
6. Высказывание параноидных мыслей и заключений (устойчивые ложные убеждения);
7. Продуктивная симптоматика (иллюзии и галлюцинации);
8. Двигательные нарушения: замедленные движения, бесцельные движения, невозможность усидеть на месте, странные позы (как сидя, так стоя);
9. Изменение цикла «сон-бодрствование»: сон в течение дня и/или активность в ночное время;
10. Снижение аппетита;

11. Неустойчивая симптоматика: выраженное возбуждение может меняться в течение минут/часов.

При плановых операциях рекомендуется проводить нейропсихологическое обследование до оперативного вмешательства для исследования исходного уровня когнитивных функций, а также состояние мозгового кровотока и БЦА. [61]. При наличии в неврологическом статусе симптомов очагового или диффузного поражения головного мозга необходимы нейровизуализационные методы исследования (МРТ, КТ).

17. Диагностика церебральных нарушений при кардиохирургических операциях

При возникновении клинической картины инсульта для подтверждения диагноза необходимо выполнить КТ или МРТ. Если не использовать данные методы, то ошибки при диагностике ИИ, даже в случаях классической клинической картины составляют не менее 5% [8]. При обследовании больного с предполагаемым ИИ могут быть использованы как КТ, так и МРТ головного мозга. Однако, в большинстве многопрофильных стационаров с сосудистыми центрами, по протоколу выполняется КТ, позволяющая исключить кровоизлияние в мозг [83]. Неконтрастная КТ головного мозга — золотой стандарт обследования больного с подозрением на инсульт, исключающая внутричерепное кровоизлияние и другие неврологические заболевания, например опухоль. Однако, при КТ признаки ишемического поражения головного мозга в первые часы заболевания, даже при большом или умеренном по объему инфаркте выявляются только у 2/3 больных [57]. В случаях небольшого инфаркта при КТ головного мозга косвенные признаки ишемии обнаруживаются менее чем у половины больных, особенно в первые часы инсульта. [138]. При КТ головного мозга в ранние сроки ИИ могут наблюдаться размытость границ серого и белого вещества, ослабление четкости корковых извилин при инсульте в каротидной системе, вызванном закупоркой крупной церебральной артерии [57]. Более информативна перфузионная КТ головного мозга, которая позволяет выявить признаки ишемического поражения на ранних стадиях заболевания, оценить объем поражения [83]. Диффузионно-взвешенная МРТ выявляет очаговую ишемию головного мозга уже в первые минуты ее развития, а также размеры и время возникновения ишемии. Визуализируются небольшие очаги, включая локализующиеся в стволе головного мозга и мозжечке, которые плохо определяются при стандартной КТ головного мозга [83]. Перфузионно-взвешенная МРТ позволяет оценить церебральную гемодинамику, объем церебральной ишемии в острой стадии и область

поражения в хронической стадии. Для выявления патологии прецеребральных и церебральных артерий наиболее информативна церебральная ангиография. Однако при этом исследовании высок риск осложнений, и в последние годы для диагностики поражения прецеребральных и церебральных артерий используют магнитно-резонансную ангиографию (МР-ангиография) или спиральную КТ-ангиографию, а также ультразвуковые методы исследования (дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий, транскраниальная доплерография церебральных артерий) [57].

Диагностика когнитивных нарушений не основывается только на субъективных симптомах; необходимо использовать специальные нейропсихологические тесты, которые, по данным литературы, необходимо применять как до операции, так и после неё [98].

В настоящее время рекомендованы к применению следующие тесты: [67]

1. The Rey Auditory Verbal Learning Test (тест на запоминание слов);
2. The Trail Making Test, Parts A and B (тест на способность выполнять сложные (комбинированные) задания);
3. The Grooved Pegboard Test (тест на ловкость движений);
4. The Digit Span Test (тест на способность упорядочить числа);
5. The Stroop Test (тест с применением эффекта Струпа);
6. The Paper and Pencil Memory Test (тест на сенсоримоторную реакцию);
7. Erzigkeit's Short Cognitive Performance Test (SKT) (короткий тест, включающий в себя девять подтестов; может быть выполнен в течение 15 минут, что очень удобно для предоперационного использования) и др. [69].

Также в литературе указывается на возможность использования видеоигр (симулятор вождения) для постоперационного тестирования. [62]

Наиболее популярный тест в клинической практике в настоящий момент - The Mini-Mental Status Examination (MMSE). Он содержит вопросы, помогающие охарактеризовать временную и пространственную ориентацию пациента, а также задания, оценивающие запоминание, внимание, корректность мышления, а также способность понимать текст, писать и рисовать. Данный тест занимает пять минут [69].

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Материалы исследования

Работа была проведена на базе Центра кардиохирургии и интервенционной кардиологии ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава РФ в период с 2016 по 2017 гг. Вид исследования – ретроспективный.

Проанализировано 239 историй болезни пациентов, поступивших на оперативное лечение с целью хирургической реваскуляризации миокарда, коррекции патологии аорты и клапанного аппарата сердца.

Среди факторов риска дооперационного периода, способных оказывать негативное влияние как на течение заболевания, так и исходы оперативного вмешательства, рассмотрены артериальная гипертензия, атеросклероз брахиоцефальных сосудов, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), наличие или отсутствие фибрилляции предсердий, фракция выброса левого желудочка, хроническая цереброваскулярная недостаточность. Учитывались также курение и злоупотребление алкоголем. Из факторов риска периоперационного периода анализировались время (длительность) искусственного кровообращения у больного, время окклюзии аорты, объем кровопотери во время операции.

2.2. Методы исследования

При анализе учитывались данные жалоб, анамнеза заболевания, клиничко-неврологического и соматического обследования больных. При этом использовались лабораторные и инструментальные методы исследования (клинический анализ крови, биохимические исследования, гемостаз, липидный спектр; УЗДГ БЦА, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, МСКТ);

Статистическая обработка проводилась с помощью методов системного анализа. Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ для статистического анализа STATISTICA 10.

Исследуемые выборки были предварительно проверены на подчинение закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Для оценки межгрупповых различий изучаемых показателей применяли параметрический критерий Стьюдента.

Статистический анализ качественных показателей проводился на основе данных, сгруппированных в таблицы сопряженности, с применением критерия Манна-Уитни.

Критический уровень значимости (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий) принимали равным 0,05.

Глава 3. Результаты и обсуждение

В зависимости от характера кардиохирургического вмешательства больные были разделены на 2 группы: I группа (187 человек, м- 130 (69,5%), ж- 57 (30,5%), средний возраст $62,2 \pm 8,3$ года) - пациенты с ИБС, подвергшиеся операции АКШ; II группу составили 50 больных (м-34 (68%), ж-16 (32%), средний возраст $63,1 \pm 7,7$ года), из которых у 26 (58%) пациентов диагностированы приобретенные, а у 24 (48%) - врожденные клапанные пороки сердца;

При дальнейшем анализе пациенты I группы были разделены на две подгруппы: IA подгруппа – пациенты, перенесшие операции АКШ без церебральных осложнений (ЦО) в послеоперационном периоде (ПП), и IB подгруппа – пациенты, перенесшие операции АКШ с церебральными осложнениями в первые 12-72 часа после оперативного вмешательства.

Среди пациентов I группы в первые 12-72 часа после оперативного вмешательства осложнения в виде гипоксически-ишемической энцефалопатии с делирием и ОНМК развились в 14 случаях (IB подгруппа), что составляет 7,49% от числа больных I группы. При этом у 11 (5,88%) человек развилась ГИЭ с делирием, а у 3 (1,61%) больных возникло ОНМК по ишемическому типу (рис. 1).

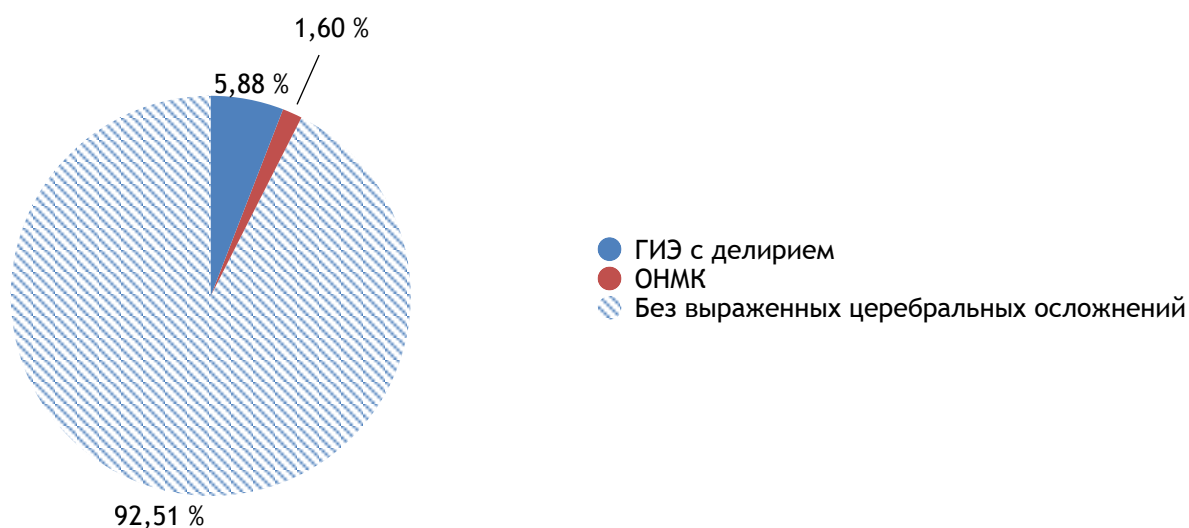


Рис. 1. Структура неврологических осложнений после операции у пациентов с АКШ

Пациенты II группы также были разделены на 2 подгруппы: ПА подгруппа – пациенты, перенесшие корригирующие операции на клапанном аппарате сердца, без тяжелых послеоперационных церебральных осложнений, и ПБ подгруппа – пациенты, перенесшие корригирующие операции на клапанном аппарате сердца, с церебральными осложнениями в первые 12-72 часа после оперативного вмешательства.

Проведенный анализ показал, что у пациентов II группы после операции церебральные осложнения возникли у 7 пациентов (ПБ подгруппа), что составило 14% от числа больных II группы, при этом у 6 (12%) пациентов развилась ГИЭ с делирием, а у 1 пациента - ОНМК по ишемическому типу (2%) (рис. 2).

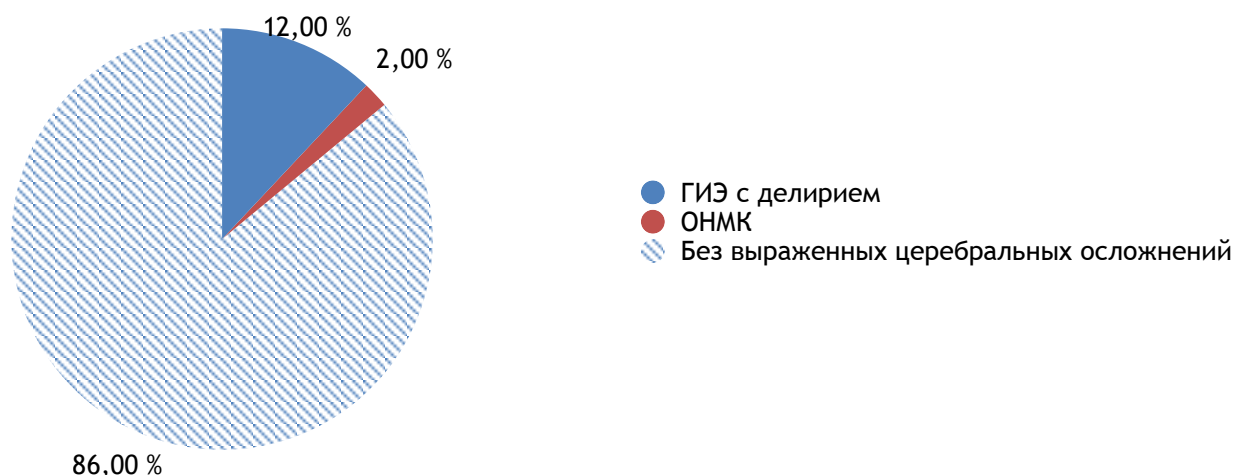


Рис.2. Структура неврологических осложнений после операции у пациентов, с корригирующими операциями на клапанном аппарате сердца

Среди больных I группы наибольший удельный вес в структуре факторов риска занимали такие факторы, как АГ и ХЦВН, несколько меньше (в пределах 35- 50%) - ПИКС, а/с БЦС, курение (табл.1)

Таблица 1.**Структура дооперационных факторов риска у пациентов I группы**

Фактор риска	Число больных
Артериальная гипертензия	176 (94,1%)
Атеросклероз брахицефальных сосудов	69 (36,9%)
Постинфарктный кардиосклероз	92 (49,2%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	17 (9,1%)
Сахарный диабет	41 (32,9%)
Курение	84 (44,9%)
Злоупотребление алкоголем	3 (1,6%)
Фибрилляция предсердий	6 (3,2%)
Хроническая цереброваскулярная недостаточность	142 (75,9%)
Снижение фракции выброса левого желудочка < 45%	54 (28,9%)

Данные по факторам риска у больных II группы представлены в табл.

2.

Таблица 2.**Структура дооперационных факторов риска у пациентов II группы**

Фактор риска	Число больных
Артериальная гипертензия	38 (76%)
Атеросклероз брахицефальных сосудов	11 (22%)
Постинфарктный кардиосклероз	9 (18%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	3 (6%)
Сахарный диабет	6 (12%)
Курение	13 (26%)
Злоупотребление алкоголем	3 (6%)

Фибрилляция предсердий	5 (10%)
Хроническая цереброваскулярная недостаточность	36 (72%)
Снижение фракции выброса левого желудочка < 45%	15 (30%)

Обращает внимание большая доля среди факторов риска АГ и ХЦВН у больных II группы, а на долю ПИКС, а/с БЦС, курения приходится 18-30%.

Тем не менее, доля больных с ФП выше у пациентов II группы по сравнению с I группой.

Среди таких интраоперационных факторов риска, как длительность искусственного кровообращения (ДИК) > 240 мин, время окклюзии аорты (ОА) > 150 мин, интраоперационная кровопотеря > 350 мл, а также длительность анестезии (ДА) > 210 мин у пациентов I группы обращают на себя внимания высокая частота следующих: ДА > 210 мин и интраоперационная кровопотеря > 350 мл (табл. 3).

Таблица 3.

Структура интраоперационных факторов риска у пациентов I группы

Фактор риска	Частота	Среднее значение (M±SD)
Длительность искусственного кровообращения > 240 мин	0	82,4±26,7
Время окклюзии аорты > 150 мин	1 (0,5%)	53,2±20,3
Длительность анестезии > 210 мин	187 (95,2%)	275,7±47,5
Интраоперационная кровопотеря > 350 мл	54 (28,9%)	353,7±70,9

Среди пациентов II группы структура интраоперационных факторов риска развития послеоперационных ЦО представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Структура интраоперационных факторов риска у пациентов II группы

Фактор риска	Частота	Среднее значение (M±SD)
Длительность искусственного кровообращения > 240 минут	1 (2,0%)	125,8±40,3
Время окклюзии аорты > 150 мин	1 (2,0%)	94,7±30,9
Длительность анестезии > 210 мин	46 (92,0%)	312,6±64,9
Интраоперационная кровопотеря > 350 мл	20 (40,0%)	393±147,1

Также обращает на себя внимание высокая частота пациентов с ДА > 210 мин и интраоперационной кровопотерей > 350 мл.

При сравнительном анализе сопоставление показателей факторов риска ЦО как дооперационного, так и интраоперационного периодов в IA подгруппе (пациенты, перенесшие операции АКШ без ЦО в ПП) и IB (пациенты, перенесшие операции АКШ с ЦО в ПП) выявило их разную значимость для каждой из групп. Сравнительная характеристика факторов риска ЦО у больных с операциями АКШ представлена в табл.5

Таблица 5.

Сравнительная характеристика факторов риска церебральных осложнений у больных с операциями АКШ

Подгруппа	IA n=173	IB n=14	p-value
Показатель			
АГ	163 (94,2%)	13 (92,9%)	0,8349
А/с БЦС	56 (32,0%)	6 (42,9%)	0,4227
<i>в т.ч. двусторонний</i>	<i>29 (51,8%)</i>	<i>5(83,3%)</i>	<i>0,1400</i>

ПИКС	83 (47,9%)	9 (64,3%)	0,2404
ОНМК в анамнезе	13 (7,5%)	4 (28,6%)	0,0084
Сахарный диабет	39 (22,6%)	2 (14,3%)	0,4726
Курение	75 (43,4%)	9 (64,3%)	0,1299
Злоупотребление алкоголем	3 (1,7%)	2 (14,3%)	0,0511
ФП	5 (2,9%)	1 (7,1%)	0,0385
ХЦВН	129(73,1%)	13 (92,9%)	0,1235
ФВ ЛЖ < 45%	46 (26,6%)	8 (57,1%)	0,0153
ДИК > 240 мин	0	0	-
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>82,6±26,7</i>	<i>79,6±27,6</i>	<i>0,6896</i>
Время ОА> 150 мин	1 (0,6%)	0	0,7754
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>53,6±20,4</i>	<i>48,6±18,8</i>	<i>0,3162</i>
ДА > 210 мин	164 (94,8%)	14 (100,0%)	0,3817
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>276,3±47,6</i>	<i>268±47,5</i>	<i>0,3541</i>
Интраоперационная кровопотеря > 350 мл	50 (28,9%)	4 (28,6%)	0,9791
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>353,8±72,1</i>	<i>353,6±57,1</i>	<i>0,8393</i>

Преобладание доли пациентов с ФВ ЛЖ < 45%, ОНМК в анамнезе, ФП, а также тенденция к более высоким показателям по ХЦВН и двустороннему атеросклеротическому поражению БЦА среди больных с ЦО при АКШ указывают на репрезентативную значимость этих факторов риска у данной категории больных.

Факторы риска мозговой послеоперационной дисфункции у пациентов ПА подгруппы (пациенты, перенесшие корригирующие операции на клапанном аппарате сердца, без ЦО в ПП) и ПБ подгруппы (пациенты, перенесшие корригирующие операции на клапанном аппарате сердца, с ЦО в ПП) представлены в табл. 6

Таблица 6.

Сравнительная характеристика факторов риска церебральных осложнений у больных с хирургической коррекцией клапанной патологии сердца

Подгруппа	ПА n=43	ПБ n=7	p-value
Показатель			
АГ	31 (72,1%)	7 (100%)	0,1089
А/с БЦС	6 (13,9%)	5 (71,4%)	0,0006
ПИКС	7 (16,3%)	2 (28,6%)	0,4324
ОНМК в анамнезе	2 (4,7%)	1 (14,3%)	0,3196
Сахарный диабет	5 (11,6%)	1 (14,3%)	0,8409
Курение	9 (20,9%)	4 (57,1%)	0,0428
Злоупотребление алкоголем	3 (6,9%)	0	0,4710
ФП	5 (11,6%)	0	0,3416
ХЦВН	29 (67,4%)	7 (100%)	0,0352
ФВ ЛЖ < 45%	11 (25,6%)	4 (57,1%)	0,0911
ДИК > 240 мин	0	0	-
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>120,4±34,4</i>	<i>159,1±59</i>	<i>0,0456</i>
Время ОА > 150 мин	0	0	-
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>90,4±27,9</i>	<i>121,3±36,9</i>	<i>0,0471</i>
ДА > 210 мин	39 (90,7%)	7 (100,0%)	0,4001
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>305,6±60,9</i>	<i>353,6±79,7</i>	<i>0,0692</i>
Интраоперационная кровопотеря > 350 мл	15 (34,9%)	5 (71,4%)	0,0672
<i>Среднее значение (M±SD)</i>	<i>373,3±116,7</i>	<i>514,3±247,8</i>	<i>0,1142</i>

Во ПБ подгруппе, как видно из табл. 6, достоверные различия получены по показателям «ХЦВН», «курение» и а/с БЦС. У этих больных отмечается также четкая тенденция к преобладанию АГ и интраоперационной кровопотери по сравнению с группой больных без ЦО. Также присутствует достоверное увеличение ДИК и времени ОА в ПБ подгруппе.

Таким образом, было выяснено, что факторами риска дооперационного периода, достоверно чаще встречающихся в подгруппе больных с ЦО, являются: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ($p < 0,01$), фибрилляция предсердий ($p < 0,04$), клинически значимое атеросклеротическое поражение БЦА ($p < 0,001$), курение ($p < 0,05$), хроническая цереброваскулярная недостаточность ($p < 0,04$), клинически значимое снижение фракции выброса левого желудочка ($p < 0,02$). Также отмечается четкая тенденция к увеличению числа больных с АГ в подгруппе больных с ЦО.

Среди интраоперационных факторов риска, чаще встречающихся среди пациентов с ЦО, было обнаружено достоверное увеличение ДИК ($p < 0,05$) и времени ОА ($p < 0,05$), а также выявлена тенденция к увеличению числа пациентов с интраоперационной кровопотерей > 350 мл в подгруппе пациентов с послеоперационными неврологическими осложнениями.

Как показало исследование, у пациентов с ЦО имеются стенозы БЦА разной степени выраженности в различных сосудистых бассейнах, сочетающиеся с другими факторами риска ЦО. При этом, у большей части больных имелись стенозы общей сонной артерии (ОСА), а уровень стенозирования сосудов был выше во внутренних сонных артериях (ВСА) и позвоночной артерии (ПА).

Для уточнения степени риска ЦО в зависимости от выраженности атеросклеротического стеноза экстракраниальных магистральных артерий был проведен сравнительный анализ по данным клинко-инструментальных методов исследования двух групп больных с

послеоперационными ЦО. В 1-ю группу вошли больные (n=15, средний возраст $64,9 \pm 5,5$ лет) с гемодинамически незначимыми стенозами (до 50%) ОСА, ВСА, ПА с одной или двух сторон; 2-ю группу составили больные (n=6, средний возраст $63,5 \pm 9,5$) с гемодинамически выраженным стенозом от 50% до 69% с одной или двух сторон, а также с субкритическим стенозом – от 70% до 79% и более (табл.7).

Таблица 7.

Сравнительная характеристика факторов риска церебральных осложнений у больных с послеоперационными осложнениями в зависимости от степени стенозирования БЦА

Группа Показатель	1 группа (Гемодинамическ и незначимый стеноз) N=15	2 группа (Гемодинамическ и значимый стеноз) N=6	p-value
АГ	15 (100)	5 (83,3%)	0,1052
ПИКС	10 (66,7%)	5 (83,3%)	0,4450
ОНМК в анамнезе	5 (33,3%)	3 (50%)	0,4774
Сахарный диабет	2 (13,3%)	1 (16,7%)	0,8437
Курение	9 (60,0%)	4 (66,7%)	0,7763
Злоупотребление алкоголем	1 (6,7%)	1 (16,7%)	0,4710
ФП	2 (13,3%)	1 (16,7%)	0,8437
ХЦВН	8 (53,3%)	6 (100%)	0,0352
ФВ ЛЖ < 45%	3 (20,0%)	0	0,2367
Среднее значение (M±SD)	53±11%	56±6%	0,6685
ДИК > 240 минут	1 (6,7%)	0	0,5536
Среднее значение (M±SD)	100,3±61,3	83±40,2	0,5591

Время ОА > 150 минут	1 (6,7%)	0	0,5536
Среднее значение (M±SD)	65,3±47,2	54,6±35,2	0,6685
ДА > 210 минут	13 (86,7%)	6 (100,0%)	0,3471
Среднее значение (M±SD)	293,7±120,1	279,2±51,9	0,6685
Интраоперационная кровопотеря > 350 мл	9 (60,0%)	1 (16,7%)	0,0725
Среднее значение (M±SD)	430±184	341,7±80,1	0,2429
Min АД	65,3±7,8/57,8±7,4	64±5,5/57,7±4,6	0,9377/0,9379

Выявлено, что у пациентов 2-й группы (пациенты с гемодинамически выраженным стенозом от 50% до 69% с одной или двух сторон, а также с субкритическим стенозом – от 70% до 79% и более) достоверно чаще имеет место ХЦВН ($p < 0,04$) и тенденция к более частому развитию ПИКС и ОНМК. В анамнезе у них в половине случаев регистрировались эпизоды ОНМК.

Среди других показателей факторов риска, в том числе артериальной гипотонии вследствие периоперационной гемодинамической нестабильности, существенных различий в группах не выявлено. Кроме того, по показателям длительности ИК, времени окклюзии аорты и объема кровопотери во время операции отмечалась тенденция к большим значениям у больных 1-й группы, что позволяет предполагать о доминирующей роли в развитии ЦО гемодинамически значимых стенозов у больных 2-й группы.

По данным литературы билатеральное поражение сонных артерий (СА) увеличивает риск возникновения тяжелого неврологического осложнения после АКШ. При этом максимальный риск имеется у пациентов со стенозом СА и контралатеральной окклюзией [141].

Основным фактором риска развития послеоперационных неврологических осложнений указывается также стеноз СА более 50 % [17]. В некоторых исследованиях отмечается прямая связь между степенью стеноза СА и развитием ИИ после операции в данном бассейне, а также о возрастании риска инсульта при одностороннем стенозе 80 %, двухстороннем стенозе 50 % и стенозе более 50 % с контралатеральной окклюзией [17]. Данные по стенозам БЦА у пациентов 2-й группы, полученные в ходе исследования, представлены в табл. 8.

Таблица 8.

Уровень стеноза БЦА у пациентов 2-й группы

№ пациента		1	2	3	4	5	6
Показатель							
Стеноз ОСА	S	60%	30%	30%	60%	0	30%
	D	65%	40%	50%	50%	0	40%
Стеноз ВСА	S	60%	56%	69%	50%	50%	30%
	D	65%	55%	50%	40%	50%	40%
Стеноз з ПА	S	0	0	80%	0	0	0
	D	60%	0	30%	50%	30%	100%

Учитывая полученные данные можно считать, что риск развития ЦО преимущественно в виде ГИЭ с делирием (83%/5) возрастает уже при стенозах 50% в СА с двух сторон и гемодинамически незначимом одностороннем стенозе в ПА. Он остается высоким у больных с двусторонними гемодинамически значимыми стенозами в каротидном бассейне, сочетающимися с одно- или двусторонними гемодинамически значимыми стенозами или односторонней окклюзией позвоночной артерии.

У больных с ОНМК в одном случае (25%) стеноз был гемодинамически значимый (100% окклюзия) в правой ПА и

гемодинамически незначимый стеноз в каротидном бассейне с обеих сторон, по одному случаю было стенозирование в пределах 30-40% с двух сторон в каротидном бассейне, и одностороннее – в вертебрально-базилярном бассейне.

Заключение

Головной мозг является крайне чувствительным к гипоксии, и это необходимо учитывать во время кардиохирургических операций при использовании ИК из-за угрозы тромбоэмболии, изменения реологических свойств крови или развития ССВО [50]. После кардиохирургических операций с ИК описаны такие когнитивные нарушения, как нарушения памяти, концентрации внимания, потеря двигательных навыков и др. Примерно 50% пациентов после кардиохирургических операций с ИК имеют данные симптомы. С другой стороны, неврологический дефицит, возникающий в послеоперационном периоде, часто является субклиническим и в дальнейшем не влияет на повседневную жизнь пациента [114].

По данным литературы и собственным исследованиям кардиохирургические операции с применением ИК сопряжены с высокой вероятностью развития ОНМК (1,9-10%) или диффузным поражением мозговой ткани. [54]. В наших исследованиях у больных, перенесших АКШ, ИИ развился в ранние сроки у 3 (1,58%) человек в I группе и у 1(2%) – во II группе.

Существуют разные точки зрения относительно того, является ли применение ИК во время кардиохирургических операций достаточным для возникновения неврологических осложнений в послеоперационном периоде. При сравнении двух групп больных, оперированных с применением ИК и без него, было выяснено, что существует очень небольшое различие в частоте неврологических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп [94, 97].

Тем не менее, как упоминалось выше, применение ИК инициирует каскад воспалительных реакций, что является результатом контакта крови пациента с внешним контуром аппарата ИК. В результате активации системы комплемента, тромбоцитов, лейкоцитов и эндотелиальных клеток происходит повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8,

ИЛ-10, ФНО-альфа) [110]. Возникший ССВО ведет к повышению проницаемости ГЭБ и отёку головного мозга. В то же время в литературе имеются данные о том, что ССВО может быть подавлен применением глюкокортикостероидов (ГКС). Это выражается в снижении концентрации NSE (нейрон-специфичная енолаза – маркер церебрального повреждения) и S100 β protein (также маркер повреждения нервных клеток). Но применение ГКС, как показали исследования, незначительно влияет на частоту послеоперационных неврологических осложнений [65]. Наиболее мощный противовоспалительный эффект наблюдался в эксперименте у антихолинэргического препарата – пенециклидина. При премедикации данным препаратом в эксперименте на мышах было показано значительное снижение маркеров повреждения нервной ткани. [85]. Также было получено достоверное снижение отёка головного мозга и ослабление ССВО за счет снижения уровня ФНО-альфа, при использовании миноциклина во время ИК [126]

Необходимо заметить, что повреждение головного мозга может быть обусловлено системной гипоперфузией вначале ИК, которая связана со снижением АД при канюлизации и манипуляциях с крупными сосудами сердца. Несмотря на то, что большинство пациентов достаточно хорошо переносят операцию при уровне среднего АД более 50 мм рт. ст., при дефектных механизмах ауторегуляции АД должно быть более 60 мм рт. ст. [41]. Нарушение перфузии головного мозга у таких больных на фоне артериальной гипотонии может быть связано с диффузным поражением артерий мелкого калибра, эндотелиальной дисфункцией и нарушением регуляции сосудистого тонуса. Можно полагать, что риск периоперационного инсульта в значительной степени связан с патогенетическими механизмами ранее перенесенного эпизода острой церебральной ишемии. Лакунарные инфаркты, развивающиеся вследствие декомпенсации кровотока по перфорирующим артериям головного мозга,

должны считаться значимым фактором риска ЦО, и это имеет важное значение в определении прогноза кардиохирургической операции.

Более того, другим патофизиологическим механизмом повреждения головного мозга является реперфузионное повреждение после снятия аортального кросс-зажима. Во время реперфузии преимущественно в митохондриях и пероксисомах нейронов начинают вырабатываться активные формы кислорода, которые реагируют с NO (оксид азота), в результате чего повышается уровень пероксинитрита, который индуцирует разрушение цепей ДНК нейронов. Фермент PARP (поли-АДФ рибоза полимеразы) связывает образовавшиеся участки поломанной ДНК с PAR (поли-АДФ рибоза), что является сигналом для ДНК-лигаз и полимераз, которые участвуют в репарации. [93]. Но, несмотря на начинающиеся процессы репарации, истощаются все энергетические запасы клетки, что в дальнейшем при сверхактивации PARP ведёт к гибели клетки. Таким образом, ингибирование PARP может положительно сказаться на чувствительности нервной ткани к реперфузии. В настоящее время ряд ингибиторов PARP были испытаны на животных, в результате чего было получено достоверное снижение маркеров повреждения нервных тканей [71].

Одним из методов нейропротекции во время кардиохирургических операций можно считать снижение ядерной температуры тела во время ИК. Существует два типа гипотермии: высокая гипотермия (20–28°C) и глубокая гипотермия (10–13°C). Показано, что чем меньше температура, тем меньше метаболическая активность клеток, а, следовательно, тем больше устойчивость к гипоксии [81].

В формировании ишемии особое значение имеет такой фактор, как тромбоэмболия [103].

В связи с этим с целью профилактики церебральных осложнений необходимо [135]:

1. Выявление атероматоза аорты интраоперационным ультразвуковым сканированием восходящей ее части перед канюляцией или наложением зажима.
2. Использование артериальных шунтов и техники проксимальных анастомозов, не требующей манипуляций на аорте.
3. Тщательная подготовка контура до начала ИК и 30 - минутная циркуляция через 5 мкр фильтр.
4. Использование фильтра артериальной линии и кардиотомного резервуара.
5. Тщательная процедура удаления воздуха из полостей сердца.
6. Использование положения Тренделенбурга, или наклона всего стола головой вниз.
7. Преходящая компрессия сонных артерий при: дефибрилляции, заполнении сердца, снятии зажима с аорты, возобновлении сердечного выброса.
8. Применение внутриаортального фильтра EMBOLX.
9. Использование экстракорпорального контура с биопокрытием.
10. Применение ультрафильтрации и ингибиторов системы комплемента.

Важное значение в профилактике послеоперационных осложнений имеет комплексное обследование пациентов с целью выявления факторов риска (фибрилляция предсердий, клинически значимое атеросклеротическое поражение БЦА, хроническая цереброваскулярная недостаточность, клинически значимое снижение фракции выброса левого желудочка), что позволит проводить более тщательный отбор пациентов для оперативного лечения и последующей их реабилитации в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Удельный вес церебральных послеоперационных осложнений у пациентов с аортокоронарным шунтированием составляет 7,49% (5,88% - гипоксически-ишемическая энцефалопатия с делирием, 1,61% - острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу), а у пациентов с патологией клапанного аппарата - 14,0% (12,0% - гипоксически-ишемическая энцефалопатия с делирием, 2,0% - острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу).

2. Дооперационными факторами риска развития послеоперационной церебральной дисфункции у кардиохирургических пациентов являются: клинически значимое атеросклеротическое поражение БЦА ($p < 0,001$), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ($p < 0,01$), клинически значимое снижение фракции выброса левого желудочка ($p < 0,02$), фибрилляция предсердий ($p < 0,04$), хроническая цереброваскулярная недостаточность ($p < 0,04$), курение ($p < 0,05$).

3. У больных с послеоперационными церебральными осложнениями имеется достоверное увеличение длительности искусственного кровообращения ($p < 0,05$) и времени окклюзии аорты ($p < 0,05$), а также тенденция к большей интраоперационной кровопотере (> 350 мл).

4. При кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК риск развития церебральных осложнений преимущественно в виде ГИЭ с делирием возрастает уже при стенозах 50% ВСА с двух сторон в сочетании с гемодинамически незначимым односторонним стенозом в ПА. У больных с гемодинамически значимыми стенозами БЦА чаще выявляются клинические признаки хронической недостаточности мозгового кровообращения и ОНМК в анамнезе.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Яхно Н.Н. и др. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения // *Анналы хирургии*. — 2004. — № 1. — С. 23—27.
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунин А.Г., Брескина Н.Ю. Методы оценки неврологических исходов в кардиохирургии // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2005. — № 2. — С. 8—14.
3. Бокерия Л.А., Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение // *Креатив. кардиология*. — 2007. — № 1–2. — С. 231–242.
4. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Пирихаланшвили З.К. Коронарное шунтирование у пациентов с инсультами в анамнезе // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2007. — № 2. — С. 46—500.
5. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. *Сердечно-сосудистая хирургия*. — М.: Медицина, 1989. — 752 с.
6. Бураковский В.И., Рапопорт Я.Л., Гельштейн Г.Г. и др. Осложнения при операциях на открытом сердце. — М.: Медицина, 1972 — 304 с.
7. Головкин А.С. Механизмы синдрома системного воспалительного ответа после операций с применением искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук — Кемерово: 2014. — 45 с.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. *Ишемия головного мозга*. — М.: Медицина, 2001 — 328 с.
9. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии // *Здоровье*. — 2009. — № 3. — С. 45–47.

10. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу // Вестник РАМН. — 2012. — № 1. — С. 7–13.
11. Диабет. Информационный бюллетень // Сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. — 2016.
12. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации (V пересмотр) // [Электронный ресурс] Всерос. науч. о-во кардиологов. — М., 2012. — Режим доступа: WWW/ Url : athero.ru/lipids-rus-2012.pdf . — 03.04.2015.
13. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. — М.: Медпресс-информ, 2009. — 250 с.
14. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал . —2013. — Т. 102, № 4.
15. Засорин С.В. Допплерографическая оценка степени каротидных стенозов учётом величины пульсового артериального давления // Бюл. НЦ ССХ им.А.Н. Бакулева. Сердеч.-сосудистые заболевания. — 2012. — Т. 13, № 3 (прил).
16. Кузнецов А.Н. Кардиогенная и артерио-артериальная церебральная эмболия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук — СПб., 2001. — 42 с.
17. Кузнецов М.С. Выбор тактики хирургического лечения сочетанного атеросклероза коронарных и сонных артерий: Дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2008. — 121 с.
18. Левин Е.А., Постнов В.Г., Васяткина А.Г., Жукова О.В. Послеоперационные когнитивные дисфункции в кардиохирургии: патогенез, морфофункциональные корреляты, диагностика // Сибирский научный медицинский журнал. — 2013. — Т. 33, № 4. —С.90–106.
19. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции / Достижения в нейрогерiatrics / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М.: ММА, 1995. — С. 189–228.

20. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // *Consilium medicum*. — 2007. — №8. — С. 47–53.
21. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология: практ. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Реальное время, 2007. — 324 с.
22. Мозалев А.С. Мозговой кровоток и когнитивные расстройства при операциях на сердце: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 118 с
23. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // [Электронный ресурс]: рос. согласит. док. / Рос. о-во ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоц. сердеч.сосудистых хирургов России, Рос. науч. о-во рентгенэндоваскуляр. хирургов и интервенцион. радиологов, Всерос. науч. о-во кардиологов, Ассоц. Флебологов России ; Л. А. Бокерия, А. В. Покровский, Г. Ю. Сокуренок [и др.]. — М., 2013. — 72 с.
24. Осипов В.П. Основы искусственного кровообращения. — М.: Медицина; 1976 — 377 с.
25. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н., Ломиворотов А.В., Шунькин. Дифференцированная интенсивная терапия церебральных осложнений в кардиохирургии (медицинская технология). — Новосибирск: ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава», 2012.
26. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — № 3 — С. 7–61.
27. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — Т. 1, № 105. — С. 7–94.
28. Сердечно - сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317. // Сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. — 2013
29. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией: пособие для практикующих врачей. — М.: Атмосфера, 2008. — 72 с.

30. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Артериальная гипертония и инсульт: связь и перспективы профилактики // Атмосфера. Кардиология. — 2001. — № 1. — С. 5–7.
31. Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: Кровь, сосудистая стенка и антитромботическая терапия. — М.: Мед. книга, 2005. — 248 с.
32. Табак. Информационный бюллетень N°317 // Сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. — 2013.
33. Танащян М.М., Лагода О.В., Теленкова Н.Г. и др. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром // Тер. архив. — 2013. — № 10. — С. 34–42.
34. Танащян М.М., Орлов С.В., Домашенко М.А. и др. Метаболический синдром и ишемический инсульт // Анналы клинич. и эксперим. неврологии . — 2007. — Т. 3, № 1. — С. 5–11.
35. Тибекина Л.М., Кочетова О.А., Войтов В.В. и др. К вопросу клинико-неврологической характеристики инсультов // Вестник Санкт-Петербургского Университета. — 2009. — Т. 11., N. 3. — С. 174-179.
36. Товажнянская Е.А., Безуглова И.О., Наврузов М.Б., Балковая Н.С. Умеренные когнитивные нарушения при сахарном диабете 2-го типа // Международный медицинский журнал. — 2012. — № 1. — С. 6–9.
37. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: рук. для врачей / под. ред. В. П. Куликова. -2-е изд. — М.: Стром, 2011. — 512 с.
38. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы. Краткое руководство для врачей. — М., 2006. — 48 с.
39. Цвибель В. Ультразвуковое исследование сосудов / В. Цвибель, Дж. Пеллерито; пер. с англ. под ред. В.В. Митькова, Ю.М. Никитина, Л.В. Осипова. — 5-е изд. — М.: Видар-М, 2008. — 646 с.

40. Цыган Н.В. Повреждение и защита головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук —СПб., 2014. — 44 с.
41. Шабалова А.В., Джигладзе Д.Н., Казаков Э.Н. и др.. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования: виды, патогенез, профилактика // Нервные болезни. —2004. — №4. — С. 9–13.
42. Шевченко Ю.Л. Кардиогенный и ангиогенный церебральный инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / Ю.Л. Шевченко [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 272 с.
43. Шеховцева С.А. Гемодинамический профиль больных в условиях длительной анестезии в зависимости от предоперационного функционального состояния: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 21 с.
44. Шиганов М.Ю. Пульсирующий и неппульсирующий режимы искусственного кровообращения при операциях аортокоронарного шунтирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — СПб., 2009. — 18 с.
45. Шмидт Е.В., Максудов Г.А. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн невропат и психиатр. — 1985. — № 8. — С. 1281–1288.
46. Шнайдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. — 2004. — Т.3, № 2. — С. 51–62.
47. Abou-Saleh M.T., Katona C., Kumar A. et al. Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. 3rd ed Hoboken. — NJ: Wiley, 2011.
48. American Geriatrics Society Expert Panel on geriatric surgical patient: a best practices guideline from the. Postoperative Delirium in Older Adults: Best Practice Statement from the American Geriatrics Society // J Am Coll Surg. — 2015. — Vol. 220, N 2. — P. 136-148.
49. Asano K. et al. Risk factors for postoperative systemic complications in elderly patients Clinical article // J Neurosurg. — 2009. — Vol. 111, N 2. — P. 258-264.

50. Bayram, H.; Hidiroglu, M.; Cetin, L.; Kucuker, A.; Iriz, E.; Uguz, E.; Saglam, F.; Sener, E. Comparing S-100 β protein levels and neurocognitive functions between patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting // *J. Surg. Res.* — 2013. — N 182. — P. 198–202.
51. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction // *Neurology.* — 2007. — N 68. — P. 1730–1732.
52. Black H.R. Isolated systolic hypertension in the elderly: lessons from clinical trials and future directions // *J Hypertens.* — 1999. — N 17 (Suppl 5). — P. 49–54.
53. Brown W. R. Longer Duration of Cardiopulmonary Bypass Is Associated With Greater Numbers of Cerebral Microemboli // *Stroke.* —2000. — Vol. 31, N 3. — P. 707-713.
54. Bucorius J, Gummert J.F., Borger M.A., et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients // *Ann Thorac Surg.* — 2003. — N 75. — P. 472-478.
55. Buyck J.F., Dufouil C., Mazoyer B., et al. Cerebral white matter lesions are associated with the risk of stroke but not with other vascular events: the 3-City Dijon Study // *Stroke.* — 2009. — N 40. — P. 2327–2331.
56. Caplan L.R., Schmahmann J.D., Kase C.S. et al. Caudate infarcts. // *Arch Neurol.* — 1990. — N 47. — P. 133-143.
57. Chalela J., Kidwell C., Nentwich L. et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison // *Lancet.* — 2007. — N 369. — P. 293—298.
58. Challa V.R., Moody D.M., Troost B.T. Brain embolic phenomena associated with cardiopulmonary bypass // *J Neurol Sci.* — 1993. — N 117. — P. 224–231.
59. Chang G., Luo H.D., Emmert M.Y. et al. Predictors of adverse neurological outcome following cardiac surgery // *Singapore Med J.* — 2009. — Vol. 50, N 7. — P. 674-679.

60. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography // *Brit. J. of surgery.* — 1993. — Vol. 10, № 80. — P. 1274-1277.
61. Chow W.B, Rosenthal R.A., Merkow R.P. et al. Optimal pre-operative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society // *J Am Coll Surg.* — 2012. — N 215. — P. 453-466.
62. Chung F., Kayumov L., Sinclair D.R. et al. What is the driving performance of ambulatory surgical patients after general anesthesia? // *Anesthesiology* — 2005. — N 103. — P. 951–956.
63. Culley D.J., Baxter M., Yukhananov R. et al. The memory effects of general anesthesia // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 96, N 4. — P. 1004–1009.
64. Day J.R, Taylor K.M., The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass // *Int J Surg.* — 2005. — N 3. — P. 129-140.
65. Demir T., Demir H., Tansel T. et al. Influence of methylprednisolone on levels of neuron-specific enolase in cardiac surgery: A corticosteroid derivative to decrease possible neuronal damage // *J. Card. Surg.* — 2009. — N 24. — P. 397–403.
66. Dennis M.S., Bamford J.M., Sandercock PAG. et al. A comparison of risk factors and prognosis for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: the Oxfordshire Community Stroke Project // *Stroke.* — 1989. — N 20. — P. 1494–1499.
67. *Deutsches Ärzteblatt International // Dtsch Arztebl Int.* — 2014. — Vol. 111, N 8. — P. 119–125.
68. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV). International version — Washington DC: American Psychiatric Association. — 1995.
69. Dressler I., Fritzsche I., Spies C. et al. Psychomotor dysfunction after remifentanyl/propofol anaesthesia. // *Eur J Anaesthesiol* — 2007. — N 24. — P. 347–354.

70. Durand D., Perler B., Roseborough G. et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 78, N 1. — P. 159–166.
71. Eliasson M.J., Sampei K., Mandir A.S. et al. Poly(ADP-ribose) polymerase gene disruption renders mice resistant to cerebral ischemia // *Nat. Med.* — 1997. — N 3. — P. 1089–1095.
72. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical применение / пер. с англ. под ред. А. Н. Рогозы, В. Э. Олейникова. — М., 2011. — 55 с.
73. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *europ. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, N 21. — P. 2588-2605.
74. Farrall A.J., Wardlaw J.M. Blood-brain barrier: Ageing and microvascular disease – systematic review and meta-analysis // *Neurobiology of Aging.* — 2009. — V. 30, N 3. — P. 337–352.
75. Frei J. Cerebral complications and general anesthesia // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* — 1992. — Vol. 81, N 38. — P. 1098-1101.
76. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation // *Eur Heart J* — 2010. — N 31. — P. 967–975.
77. Georgiadis L. et al., Anatomy of Sensory Findings in Patients With Posterior Cerebral Artery Territory Infarction // *Arch Neurol.* — 1999. — Vol. 56, N 7. — P. 835-838.
78. Geraskina L.A. Arterial hypertension and stroke: cardiac and neurological aspects of secondary prevention // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* — 2014 — N 2S. — P. 56–61.
79. Girot M. Smoking and stroke // *Presse Med.* — 2009. — Vol. 38, N 7–8. — P. 1120–1125.
80. Gorelick P.B. Stroke prevention // *Arch Neurol* — 1995. N.52 — P. 347–354.

81. Greene K.A. et al. Anterior communicating artery aneurysm paraparesis syndrome: clinical manifestations and pathologic correlates // *Neurology*. — 1995. — Vol.45, N 1, P. 45-50.
82. Griep R.B., di Luozzo G. Hypothermia for aortic surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2013. — N 145. — P. 56–58.
83. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc Dis.* — 2008. —N 25 — P. 457—507.
84. Halperin R.O., Gaziano J.M., Sesso H.D. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men // *Am J Hypertens.* — 2008. — Vol. 21, N 2. — P. 148–152.
85. Han X.Y., Liu H., Liu C.H. et al. Synthesis of the optical isomers of a new anticholinergic drug, penehyclidine hydrochloride // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2005. — N 15. — P. 1979–1982.
86. Hankey G.J. Smoking and risk of stroke // *Lancet*. — 1999. — Vol. 354, N 9188. — P. 1457—63
87. Helmsworth J.A., Gall E.A., Perrin E.V. et al. Occurrence of emboli during perfusion with an oxygenator pump // *Surgery*. — 1963. — N 53. — P. 177–185.
88. Hogue C.W. Jr., Murphy S.F., Schechtman K.B et al. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery // *Circulation*. — 1999. — N 100. — P. 642-647.
89. Howard G., Wagenknecht L.E., Burke G.L. et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *JAMA* — 1998. — Vol. 279, N 2. — P. 119—124.
90. Hunt B.J., Parratt R.N., Segal H.C. et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during cardiothoracic operations // *Ann Thorac Surg.* — 1998. — N 65. — P. 712-718.
91. Hylek E. M., Go A. S., Chang Y., et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. // *N Engl J Med.* — 2003. — N 349. — P. 1019–1026.

92. International Diabetes Federation, // [Электронный ресурс]. <http://www.idf.org/diabetesatlas> — 27.02. 2014
93. Isabelle M., Moreel X., Gagné J.P et al. Investigation of PARP-1, PARP-2, and PARG interactomes by affinity-purification mass spectrometry // *Proteome Sci.* — 2010. — N 8. — P. 22.
94. Jensen, B.O.; Rasmussen, L.S.; Steinbrüchel, D.A. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2008. — N 34. — P. 1016–1021.
95. Kam P.C., Calcroft R.M. Peri-operative stroke in general surgical patients // *Anaesthesia.* — 1997. — N 52. — P. 879–883.
96. Kazui S. Sawada T, Naritomi H, et al. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory // *Stroke.* — 1993. — N 24. — P. 549-553.
97. Kennedy E.D. et al. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2013. — N 27. — P. 253–265.
98. **Khalil S.** Postoperative Cognitive Dysfunction: An Updated Review // *J Neurol Neurophysiol.*—2015. —N 6. —290 p.
99. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur Heart J.* — 2007. — N 28. — P. 2803–2817.
100. Knecht S., Oelschlager C., Duning T., et al. Atrial fibrillation in stroke- free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy // *Eur Heart J.* — 2008. — N 29. — P. 2125–2132.

101. Kumral E. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. // *Eur J Neurol.* — 2002. — Vol. 9, N 6. — P. 615–624.
102. Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M. et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study // *Brain* . — 2002. — N 125. — P. 765–772.
103. Likosky D.S. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery // *Stroke.* — 2003. — N 34. — P. 2830–2834.
104. Lipowski Z.J. *Delirium: Acute Confusional States.* — NY: Oxford University Press, 1990 — 512 p.
105. Longstreth W.T. Jr, Manolio T.A., Arnold A. et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study // *Stroke.* — 1996. — N 27. — P. 1274–1282.
106. MacMahon S. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. I. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias // *Lancet.* — 1990. N 335. — P. 765–774.
107. Meunier J. F., Samii K. General or locoregional anesthesia: which to choose for a patient at risk? // *PresseMed.* — 1999. — Vol. 28, N 3. — P. 143–148.
108. Milandre L. A study of 82 cerebral infarctions in the area of posterior cerebral arteries. // *Rev Neurol (Paris).* — 1994. Vol. 150, N 2. — P. 133–141.
109. Mozheyko E.Y., Prokopenko S.V., Petrova M.M et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer program // *J. Neurol. Sci.* — 2013. — N 325. — P. 148-153.
110. Murphy G.J, Angelini G.D. Side effects of cardiopulmonary bypass: What is the reality? // *J. Card. Surg.* —2004. — N 19 — P. 481–488.
111. Myint K., Sinha S., Wareham NJ. et al. Glycated hemoglobin and risk of stroke in people without known diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study: a threshold relationship? // *Stroke.* — 2007. —Vol. 38, N 2. — P. 271–275.

112. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355, N 9246. — P. 1955–1964.
113. Newman M.F., Wolman R., Kanchuger M. et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94, N. 9 — P. 1174-1180.
114. Newman, M.F., Kirchner, J.L., Phillips-Bute, B et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — N 344. — P. 395–402.
115. Patra J., Taylor B., Irving H. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types — a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health*. —2010. — N 10. — P. 258.
116. Paz Sanz-Ayan M. Neurological complications in aortic valve surgery and rehabilitation treatment used / M. Paz Sanz-Ayan [et al.] // *Aortic valve surgery* / Ed. by N. Motomura. — Croatia: InTech, 2011. — P. 187–204.
117. Pedersen T. Complications and death following anaesthesia. A prospective study with special reference to the influence of patient-, anaesthesia-, and surgery related risk factors // *Dan. Med. Bull.* — 1994. — Vol. 41, N 3. — P. 319-331.
118. Phipps M.S., Jastreboff A.M., Furie K. et al. The diagnosis and management of cerebrovascular disease in diabetes // *Curr Diab Rep.* — 2012 — Vol. 12, N 3. —P. 314–323.
119. Poeck K., Hacke W. *Neurologie*, 12. Aufl. — Berlin-Heidelberg: Springer Verlag, 2006. — P. 173—175.
120. Ricotta J., Wall L., Blackstone E. et al. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study // *J. Vasc. Surg.* — 2005. — Vol. 41, N 3. — P. 397–401.

121. Roach G.W., Kanchuger M., Mangano C.M., et al. Adverse cerebral outcomes after coronary artery bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators // *New Engl J Med*. — 1996. — N 335. — P. 1857–1863.
122. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54, N 2. — P. 447–451.
123. Roman G.C., Erkinjuntti T., Wallin A. et al. Subcortical ischemic vascular dementia // *Lancet Neurology*. — 2002. — V. 1, N 7. — P. 426–436.
124. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography// *J Am Soc Echocardiogr*. — 2010. — N 23. — P. 685–713.
125. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction // *Dtsch Arztebl Int*. — 2014. — Vol. 21, N 18. — P.119–125.
126. Salameh A., Einenkel A., Kühne L. et al. Hippocampal neuroprotection by minocycline and epigallo-catechin-3-gallate against cardiopulmonary bypass-associated injury // *Brain Pathol*. —2015. — N 25. — P. 733–742.
127. Shaw P.J. Neurological complications of cardiovascular surgery // *Int. Anesth. Clin*. — 1986. —Vol. 24, N 4. — P. 159–200.
128. Shaw P.J. The incidence and nature of neurological morbidity following cardiac surgery: a review. // *Perfusion*. — 1989. — Vol. 4, N 2. — P. 83–91.
129. Shaw P.J., Bates D., Carlidge N.E. et al. An analysis of factors predisposing to neurological injury in patients undergoing coronary bypass operations // *Q J Med* — 1989. —N 72. — P. 633–646.
130. Sotaniemi K.A. Brain damage and neurological outcome after openheart surgery. // *J. Neurol. Neurosurg.Psychiat*. — 1980. —Vol. 43, N 2. — P. 127–135.

131. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // Heart. — 2001. —N 86. —P. 516–521.
132. Stöllberger C., Exner I., Finsterer J. et al. Stroke in diabetic and nondiabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose // Ann Med. — 2005. — Vol. 37, N 5. — P. 357–364.
133. Stroobant, N., van Nooten, G., van Belleghem, Y et al. The effect of CABG on neurocognitive functioning // Acta Cardiol. — 2010. — N 65. — P. 557–564.
134. Svedjeholm R, Håkanson E, Szabó Z et al. Neurological injury after surgery for ischemic heart disease: risk factor, outcome and role of metabolic interventions. // Eur J Cardiothorac Surg. — 2001. —N 19. — P. 611–618.
135. Torres, J., Ishida, K. Neuroprotection after major cardiovascular surgery // Curr. Treat. Opt. Neurol. —2015. — N 17 —P. 357
136. Utley J. R. Techniques for avoiding neurologic injury during adult cardiac surgery //J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 1996. — Vol. 10, N 1. —P. 38–44.
137. Vermeer S.E., Longstreth W.T. Jr., Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review // Lancet Neurology. — 2007. — N 6. — P. 611–619
138. Wardlaw J., West T., Sandercock P. et al. The International Stroke Trials Collaborative Group: Visible infarction on computed tomography is an independent predictor of poor functional outcome after stroke, and not of haemorrhagic transformation // [J Neurol Neurosurg Psychiatry](#). —2003. — Vol. 74, N 4. — P.452–458.
139. Wolf P.A. et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. // Stroke. — 1992. — N 23. —P. 1551–1555.
140. Wolf P.A., Cobb J.L., D'Agostino R.B. Management of risk factors. // Neurol Clin. — 1992. — N 10. — P. 177–191.

141. Zacharias A., Schwann T., Riordan C. et al. Operative and 5-year outcomes of combined carotid and coronary revascularization // *Ann. Thorac. Surg.*—2002. — Vol. 73, N 2. — P. 491–497.
142. Zimmermann A.K., Simon P, Seeburger J, et al. Cytokine gene expression in monocytes of patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery evaluated by real-time PCR // *J Cell Mol Med.* — 2003. —N 7. — P. 146-156.