

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831-005.4:616.1-089

Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии

Л. А. Бокерия, А. Г. Полунина, А. В. Бегачёв, С. В. Журавлева, Н. П. Лефтерова, Е. З. Голухова*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева

(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

*Отделение анестезиологии и реанимации Медицинского центра Центрального банка России, Москва

Тяжесть клинических проявлений послеоперационной ишемической энцефалопатии коррелирует с локализацией и объемом структурных изменений в головном мозге у больных, перенесших кардиохирургические вмешательства. Проявления легкой послеоперационной энцефалопатии в виде отека мозга в раннем и легких атрофических изменений в отсроченном послеоперационном периоде с сопутствующими когнитивными нарушениями могут быть выявлены практически у 100% пациентов после искусственного кровообращения. Микроэмболы являются главным этиологическим фактором интраоперационной ишемии мозга и регистрируются у подавляющего большинства кардиохирургических больных. Гипоперфузия имеет дополнительное этиологическое значение и вносит вклад в ишемическое повреждение мозга у пациентов с цереброваскулярной болезнью. Подходы к проведению хирургических манипуляций, особенно к способам канюляции аорты, могут значительно влиять как на общее количество микроэмболов, так и на концентрацию микроэмболического потока в русле отдельных церебральных артерий, а следовательно, и на вероятность послеоперационного ишемического инсульта.

Ключевые слова: делирий, инсульт, искусственное кровообращение, когнитивная дисфункция, неврологические осложнения.

В последние годы совершенствование медицинских технологий позволило значительно снизить риск тяжелых неврологических осложнений при кардиохирургических операциях. Вместе с тем кардиохирургические вмешательства стали все чаще проводиться у пациентов с высоким риском интраоперационного ишемического повреждения центральной нервной системы (ЦНС). В подобных случаях профилактика и лечение периоперационной церебральной ишемии может иметь определяющее значение для исхода операции. Таким образом, проблема ишемического повреждения ЦНС при кардиохирургических вмешательствах продолжает оставаться актуальной.

Большинство исследователей выделяют интраоперационные микроэмболию и гипоперфузию как основные этиологические факторы ишемического повреждения

головного мозга при операциях с искусственным кровообращением (ИК) [1–4]. Однако часто микроэмболия ставится в один ряд с другими факторами, предположительно индуцирующими ишемическое повреждение мозга. Последние включают системный и церебральный воспалительный ответ, отек головного мозга, дисфункцию гематоэнцефалического барьера, фармакологические воздействия анестетиков и другое. По нашему мнению, многие из таких факторов могут усугублять периоперационное ишемическое повреждение головного мозга, но первичного этиологического значения не имеют. Более того, ряд из них являются лишь звеньями патогенетических процессов, индуцируемых попаданием микроэмболов в церебральную сосудистую сеть.

Целью настоящего анализа современных исследований в данной области явля-

лось уточнение морфологических коррелятов послеоперационной энцефалопатии и определение этиологической значимости интраоперационных микроэмболов и гипоперфузии в послеоперационных изменениях структуры и функций головного мозга.

Клинические формы послеоперационного ишемического повреждения головного мозга

Наиболее тяжелой формой периоперационного повреждения головного мозга является ишемический инсульт. По данным ретроспективных исследований, клинические проявления инсульта регистрируются у 2–5% пациентов, перенесших операцию с искусственным кровообращением [3, 6–8]. В то же время у гипертоников старше 75 лет с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе жизни риск развития повторного инсульта в послеоперационном периоде может достигать 13% [3]. Следует отметить, что внутрибольничная летальность пациентов с послеоперационными инсультами в кардиохирургии составляет около 20%, превышая на порядок современные показатели летальности среди пациентов без неврологических осложнений (1,4–3,7%) [3, 6, 7].

Симптомы острой диффузной энцефалопатии регистрируются еще у 3,5 – 8,4% пациентов после кардиохирургических операций и чаще всего ограничиваются кратковременными расстройствами восприятия, то есть делирием [3, 8, 9]. Течение послеоперационного периода у таких пациентов менее благоприятное, а показатели внутрибольничной летальности превышают в 5 раз соответствующие показатели среди пациентов без выраженных неврологических расстройств (7,5 и 1,4% соответственно) [3, 9]. Следует отметить, что в когортах больных с высоким риском ишемического повреждения мозга вероятность развития симптомов острой послеоперационной энцефалопатии достигает 38% [3].

Клиническим проявлением легкой формы послеоперационной ишемической энцефалопатии является умеренное снижение кратковременной памяти и ряда других когнитивных функций [1]. Подобные нарушения памяти отмечаются подавляющим большинством кардиохирургических больных и их близкими в отдаленном послеоперационном периоде и могут быть выявлены при нейропсихологическом обследовании. В типичных случаях послеоперационные когнитивные нарушения не приводят к существенному снижению качества жизни у кардиохирургических пациентов. Однако в подгруппе пациентов со значительным снижением когнитивных функций послеоперационное качество жизни достоверно ниже, чем у пациентов с умеренным когнитивным дефицитом [10]. Существуют также данные о негативном влиянии послеоперационных когнитивных нарушений на такой социально значимый повседневный навык, как вождение автомобиля [11]. Кроме того, показано, что деменция альцгеймеровского типа развивается в течение пяти лет после операции достоверно чаще у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) с ИК, по сравнению с группой больных после чрескожной коронарной ангиопластики [12].

Таким образом, ишемический инсульт и острая послеоперационная энцефалопатия в значительной степени отягощают течение послеоперационного периода и сопряжены с неблагоприятным прогнозом. Легкие изменения когнитивных функций вследствие интраоперационной ишемии мозга отмечают большинство пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства. Клиническая значимость послеоперационного когнитивного дефицита в настоящее время активно изучается.

Нейровизуализационные корреляты ишемической энцефалопатии в кардиохирургии

В течение первых трех суток после операций с ИК нейровизуализационное обследо-

дование (МРТ и КТ головного мозга) выявляет признаки отека мозга и глобальное снижение церебрального метаболизма у большинства пациентов [13–16]. Признаки отека мозга регрессируют к концу первой послеоперационной недели параллельно с нормализацией глобальных показателей церебрального метаболизма и ряда нейропсихологических функций, таких как психомоторная скорость [15–17]. Отметим, что признаки отека мозга в первые дни после АКШ без ИК минимальны и определяются у меньшего числа больных [15].

Диффузно-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ) выявляет очаги ишемии объемом более $0,1 \text{ мм}^3$ у 20–45% больных в течение первой недели после операции с ИК [16, 18–21]. В большинстве случаев такие очаги являются множественными. Лишь в 20% случаев нейровизуализационные ишемические очаги сопровождаются клиническими симптомами инсульта или делирия, в то же время изредка при клинических симптомах инсульта очаговые изменения в головном мозге по данным диффузно-взвешенной МРТ могут не выявляться.

В большинстве случаев острой послеоперационной энцефалопатии с помощью МРТ визуализируются множественные очаги ишемии в корковых и подкорковых структурах головного мозга, которые могут сопровождаться или не сопровождаться очаговыми симптомами [8, 22]. У больных с клиническими симптомами инсульта (гемипарез, афазия и др.) очаги ишемии, как правило, затрагивают значительный объем ткани мозга [6, 20–22] и/или являются множественными и локализируются в функционально значимых зонах [6, 8, 22, 23]. Иными словами, выраженность нейровизуализационных ишемических изменений в структурах головного мозга коррелирует с тяжестью неврологических расстройств в раннем послеоперационном периоде.

В большинстве ретроспективных исследований неврологических осложнений

кардиохирургических вмешательств отмечалось преобладание нейровизуализационных паттернов эмболических инсультов, на что указывала множественность выявленных инфарктов и их тенденция локализоваться в коре и подкорковых структурах. Так, в исследовании J. D. Salazar и соавт. [6] послеоперационные эмболические инфаркты были выявлены у 71% больных, а в исследовании D. S. Likosky и соавт. [24] 62% послеоперационных инсультов были классифицированы как эмболические.

В то же время многие авторы отмечают склонность послеоперационных очагов ишемии локализовываться в «водораздельных» зонах мозга, то есть в зонах пограничного кровоснабжения двух крупных сосудистых бассейнов (передней и средней мозговых артерий; средней и задней мозговых артерий). Так, по данным трех исследований, ишемические очаги локализовались в «водораздельных» зонах у 19–48% пациентов с послеоперационными инсультами [6, 24, 25]. По сути, эти показатели свидетельствуют о значимости интраоперационной гипоперфузии как этиологического фактора ишемического повреждения головного мозга у значительной доли кардиохирургических больных.

Несколько исследовательских групп выявили асимметричное распределение послеоперационных инфарктов в структурах мозга. Так, D. Varbut и соавт. [23] обнаружили инфаркты в мозжечке и других структурах вертебробазиллярного бассейна у 79% больных с послеоперационными инсультами. E. Stolz и соавт. [20] также наблюдали большинство послеоперационных ишемических очагов (60%) в вертебробазиллярном бассейне. J. D. Lee и соавт. [26] выявили регионарное снижение кровотока в мозжечке и затылочных долях билатерально у пациентов после АКШ. В то же время J. D. Salazar и соавт. [6] показали, что только у 28% пациентов с инсультами инфаркты локализовались в вертебробазиллярном бассейне.

Также описано преобладание левополушарных инсультов по отношению к правополушарным у больных после АКШ. В исследовании G. S. Weinstein [27] 75% крупных полушарных инсультов локализовались в левом полушарии головного мозга. Кроме того, в двух исследованиях с использованием однофотонной эмulsionной компьютерной томографии было установлено регионарное снижение кровотока в левой височной области у пациентов, перенесших АКШ с ИК без каких-либо клинически выраженных неврологических осложнений [26, 28]. В то же время в исследовании В. И. Чернова и соавт. [29] изолированное снижение кровотока после АКШ с ИК было выявлено в правом полушарии головного мозга.

Персистирование послеоперационных структурных изменений в ЦНС в течение по меньшей мере нескольких месяцев после ИК продемонстрировано в нескольких исследованиях. Региональная церебральная гипоперфузия у пациентов без серьезных неврологических расстройств сохранялась через 3–6 мес после операции с ИК в двух когортах больных [28, 29]. В третьем исследовании количественная обработка томограмм выявила увеличение желудочков мозга у 21 из 26 пациентов при повторных обследованиях через 3 мес и 1 год после ИК [30]. Такие атрофические изменения были в наибольшей степени выражены у пациентов с послеоперационными ишемическими очагами, то есть с более выраженным ишемическим повреждением мозга.

Таким образом, данные современных нейровизуализационных исследований свидетельствуют, что генерализованный отек тканей мозга в раннем и атрофические изменения структур мозга в отдаленном послеоперационном периоде имеют место у большинства больных, перенесших операции с ИК. У значительной части таких пациентов очаги ишемических изменений в тканях мозга достигают величины, достаточной для их выявления с ис-

пользованием современных методов нейровизуализации. Массивность нейровизуализационных изменений коррелирует с тяжестью клинических проявлений. Распределение ишемических очагов в структурах головного мозга свидетельствует об их эмболическом генезе. В то же время частая локализация послеоперационных ишемических очагов в «водораздельных» зонах свидетельствует о роли интраоперационной гипоперфузии в их формировании. В большинстве исследований, отметивших асимметричное распределение ишемических очагов в структурах мозга после операций с ИК, указывалось на достоверно более частое повреждение структур вертебробазилярного бассейна и левой височной области. Несовпадение данных об асимметричном распределении послеоперационных инфарктов мозга в разных кардиохирургических центрах может быть связано с различием используемых хирургических и перфузионных технологий.

Микроэмболы и ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии

На этиологическую значимость микроэмболов в формировании послеоперационных когнитивных нарушений указывают результаты многочисленных исследований. Так, достоверная связь между количеством интраоперационных микроэмболов и послеоперационным снижением когнитивных функций была выявлена, по меньшей мере, в 9 нейропсихологических исследованиях [1]. В нашем исследовании распределение микроэмболов в бассейне левой и правой средних мозговых артерий (СМА) достоверно коррелировало со снижением соответственно левополушарных или правополушарных когнитивных функций [31].

Прямая зависимость между формированием послеоперационных инфарктов головного мозга и количеством микроэмболов, зарегистрированных интраоперационно в проекции СМА, была также про-

демонстрирована в нескольких исследованиях [14, 32, 33]. В исследовании D. Varbut и соавт. [32] количество интраоперационных микроэмболов было достоверно большим у пациентов с послеоперационным инсультом по сравнению с контрольной группой (449 против 169, $p=0,005$). Важно, что даже при отсутствии выраженных осложнений пациенты с массивной микроэмболией оставались в стационаре достоверно дольше остальных больных.

Достоверную корреляцию между количеством интраоперационных микроэмболов и регионарным снижением церебрального метаболизма у пациентов после АКШ выявили A. Jacobs и соавт. [14]. По данным S. Sylivris и соавт. [33], у пациентов с послеоперационными инфарктами было зарегистрировано достоверно большее количество микроэмболических сигналов во время пальпации и канюляции аорты, то есть при выполнении манипуляций, сопровождающихся наибольшим поступлением атероматозных микроэмболов в головной мозг.

Гистологические исследования тканей головного мозга больных, погибших после операций с ИК, выявляют миллионы микроэмболов диаметром 10–70 мкм, закупоривающих русло церебральных артериол и капилляров [34, 35]. По мере увеличения прошедшего с момента операции периода времени общее количество микроэмболов, а также количество крупных микроэмболов снижается, что свидетельствует о вымывании эмболических частиц из церебрального сосудистого русла и о распаде крупных частиц на более мелкие в первые дни после операции [35]. В эксперименте также продемонстрировано спонтанное вымывание микроэмболов из церебральных сосудов, происходящее особенно интенсивно в течение первого часа после интракаротидного введения микроэмболического препарата [36].

Гистологические исследования содержимого интрааортальных фильтров показывают, что около 70% улавливаемых та-

кими фильтрами микроэмболов имеют атероматозную природу, около 40% содержат тромбоциты и фибрин, 8–25% – эритроциты (истинный тромб), 2–3% представляют собой обломки сосудистого адвентиция, хрящевых тканей, миокарда, легочной ткани, шовного материала, тефлоновых тампонов и др. [37, 38]. В исследовании K. A. Horvath и G. J. Berry [38] интрааортальные фильтры с размером пор 120 мкм улавливали по меньшей мере по одному интраоперационному эмболу у 98% из 2297 пациентов. Среднее количество уловленных частиц составляло 8,3 на пациента, средняя площадь – около 6 мм², максимальная площадь – 188 мм². Очевидно, что состав микроэмболов, достигающих головного мозга, значительно отличается от состава отфильтрованных частиц, поскольку размер пор фильтра намного превышает размер воздушных пузырьков или жировых микроэмболов [34, 35].

Чувствительность транскраниальной доплерографии по отношению к воздушным микроэмболам значительно выше, чем к более плотным частицам [4]. Возможно, особенности данного метода обусловили более частое выявление воздушных микроэмболов по сравнению с партикулярными в ряде исследований. Так, по данным Y. Abu-Omag и соавт. [39], доля партикулярных микроэмболов составляла только от 12 до 28% в группах пациентов после АКШ или операций на клапанах сердца.

Источники интраоперационных микроэмболов в настоящее время достаточно хорошо изучены. Так, при АКШ с ИК поступление воздушных микроэмболов в сосудистое русло обусловлено преимущественно такими манипуляциями перфузиолога, как болюсное введение препаратов в венозный резервуар аппарата ИК и, особенно, профилактическая «промывка» магистралей с целью взятия крови для анализа [40, 41]. При операциях на открытом сердце значительное количество воздуш-

ных микроэмболов поступает также из камер сердца и просвета крупных сосудов в момент восстановления сердечной деятельности [42, 43]. В качестве основного источника жировых микроэмболов в настоящее время рассматривается реинфузия аспирированной из операционного поля крови больного, которая насыщается подкожным и костномозговым жиром в процессе стернотомии [44, 45]. Главным поставщиком атероматозных микроэмболов являются хирургические манипуляции на аорте, включая канюляцию и деканюляцию, пережатие аорты и снятие зажима, наложение и снятие частичного зажима [26, 33, 39, 42, 43].

Проблема профилактики микроэмболии в кардиохирургии, к сожалению, не ограничивается интраоперационным периодом. По данным Е. Kumral и соавт. [46], микроэмболы регистрируются приблизительно у 15% пациентов с выраженным атеросклерозом аорты в предоперационном периоде и у 42% таких больных через 24 ч после операции, при этом количество послеоперационных микроэмболов возрастает в 10 раз по сравнению с предоперационным уровнем – с $1,6 \pm 0,8$ до $17,4 \pm 3,3$ микроэмболов в час. Послеоперационная фибрилляция предсердий, возникающая у четверти кардиохирургических больных и сопровождающаяся церебральной микроэмболией, также может вносить вклад в послеоперационное ишемическое повреждение мозга [47].

Диагностические и лечебные процедуры, включающие катетеризацию камер сердца (например, коронарография, чрескожная коронаропластика), сопровождаются церебральной микроэмболией в 100% случаев [48–50]. Введение контрастного раствора ответственно примерно за 70% регистрируемых во время таких процедур микроэмболов, что свидетельствует о газовом составе последних [48, 50]. Хотя при катетеризации сердца общее количество церебральных микроэмболов является более низким, чем при операциях с ИК,

когнитивные нарушения после процедуры регистрируются у 15% пациентов [50]. Инсульты (с симптомами гемипареза, афазии и др.) осложняют катетеризацию сердца у 0,11–0,23% больных [51, 52]. В большинстве таких случаев инфаркты мозга являются множественными, а длительность процедуры достоверно связана с вероятностью развития неврологических расстройств. Важно отметить, что по предварительным данным использование правого брахиального доступа сопряжено со значительно более частым поражением структур вертебробазилярного бассейна [50–52]. В то же время использование феморального доступа чаще сопровождается развитием инфарктов в левом полушарии головного мозга [51].

Таким образом, прямая зависимость между величиной интраоперационного микроэмболического потока и выраженностью послеоперационного ишемического повреждения ЦНС продемонстрирована в целом ряде исследований. Результаты последних свидетельствуют, что даже при таких кардиохирургических процедурах, как катетеризация камер сердца церебральная микроэмболия имеет место в 100% случаев. Данные транскраниальной доплерографии указывают на преобладание воздушных микроэмболов как во время операций с ИК, так и при коронарографии. Болюсное введение растворов, поступление воздуха в кровяной ток из открытых камер сердца, переливание аспирированной из операционного поля крови, а также манипуляции на аорте являются основными источниками церебральной микроэмболии по данным современных исследований.

Экспериментальные и клинические исследования микроэмболии как этиологического фактора формирования ишемического инсульта

Данные экспериментальных исследований роли микроэмболов в формировании церебральных инфарктов однозначно свидетельствуют, что массивная микроэм-

болия сама по себе, то есть без сопутствующей макроэмболии или церебральной гипоперфузии, является достаточным фактором для формирования инфаркта или множественных инфарктов мозга. Так, введение взвеси из фибриновых частиц диаметром 2,5–3 мкм в сонную артерию животных приводит к развитию в ипсилатеральном полушарии инфаркта, величина которого зависит от введенной дозы препарата [36]. Аналогичные наблюдения были сделаны при введении партикулярных микроэмболов диаметром 15 ± 5 мкм [53] или 75–90 мкм [54]. При этом по системе виллизиевого круга микроэмболы достигают также структуры противоположного полушария и вертебробазиллярного бассейна, что приводит к формированию множественных инфарктов преимущественно в сером веществе мозга (то есть в коре и подкорковых ядрах) [36, 53–55]. Некоторые из таких инфарктов можно выявить только при гистологическом исследовании тканей мозга, при этом на макроуровне наблюдаются развитие атрофии и демиелинизация структур мозга, пострадавших от микроэмболии [53].

Многие клинические исследователи неврологических исходов кардиохирургических вмешательств склонны оценивать воздушную микроэмболию как фактор значительно менее патогенный по сравнению с партикулярными микроэмболами. Однако экспериментальных подтверждений такой точки зрения, по-видимому, не существует. Так, болюсное введение воздуха или углекислого газа в общую сонную артерию также приводит к возникновению очагов ишемии как в ипсилатеральном, так и в контралатеральном полушарии [56]. Пузырьки воздуха закупоривают просвет капилляров, в результате чего формируются множественные «бесперфузионные» очаги площадью до $1,2 \text{ мм}^2$ [57]. Способность массивной воздушной эмболии приводить к развитию обширных ишемических инсультов описана также и в клинической практике [1].

Таким образом, данные экспериментальных исследований однозначно свидетельствуют, что снижение количества интраоперационных микроэмболов является важнейшей задачей в рамках профилактики послеоперационного повреждения мозга, включая большие инсульты. Подходы к снижению количества интраоперационных микроэмболов требуют отдельного рассмотрения. В рамках данной статьи мы остановимся только на одном важнейшем аспекте.

В клиническом исследовании М. Müller и соавт. [58] также было показано, что общее количество регистрируемых во время каротидной эндартерэктомии микроэмболов имеет гораздо большее значение в патогенезе ипсилатеральных послеоперационных инсультов, чем размер отдельных таких частиц. Авторы целого ряда исследований неврологических исходов кардиохирургических операций предполагают, что наблюдавшаяся ими асимметрия ишемического повреждения структур мозга во время операций с ИК была обусловлена однонаправленностью эмболического потока в церебральное русло, связанной с особенностями подходов к канюляции аорты [27, 41, 59, 60]. Предположительно, использование канюль с отверстием на конце способствует концентрации микроэмболов в русле левой сонной или левой подключичной артерии [27], использование канюль с прямым наконечником приводит к формированию тяжелых инсультов преимущественно в задних структурах мозга [60], а короткие канюли обуславливают более частое попадание микроэмболов в церебральные сосуды по сравнению с длинными канюлями [41]. Соответственно, по мнению авторов данных исследований, использование канюль с множественными отверстиями на боковой поверхности, канюль с длинными и загнутыми наконечниками, а также канюляция дистальных отделов аорты позволяют избежать концентрации микроэмболического потока в русле отдельных церебральных

артерий и соответственно формирования обширных ипсилатеральных инфарктов. Однако для подтверждения данных гипотез требуются дальнейшие исследования.

Таким образом, окклюзия церебральных сосудов потоком микроэмболов является достаточным фактором для формирования инфарктов мозга не только в ипсилатеральном полушарии, но и, благодаря системе виллизиевого круга, в контралатеральном полушарии и вертебробазиллярной системе. Подходы к канюляции аорты могут значительно влиять на направленность потока микроэмболов в церебральной сосудистой системе и соответственно на вероятность развития послеоперационных инсультов.

Гипоперфузия как этиологический фактор послеоперационного ишемического повреждения головного мозга

Хотя очевидно, что окклюзия церебральных сосудов микроэмболами приводит к гипоперфузии соответствующих зон кровоснабжения, большинство исследователей неврологических исходов в кардиохирургии понимают под термином «интраоперационная церебральная гипоперфузия» недостаточность кровоснабжения мозга вследствие системной артериальной гипотензии. В отличие от интраоперационной микроэмболии, данные о связи послеоперационного ишемического повреждения головного мозга с интраоперационной гипотензией малочисленны и противоречивы.

По-видимому, обычно в современных условиях прямой связи между уровнем среднего интраоперационного артериального давления (АД) и послеоперационным повреждением мозга не существует. Более того, вопреки ожиданиям, по крайней мере в двух исследованиях достоверная связь между уровнем интраоперационного АД и повреждением мозга после операции имела обратный характер, то есть чем ниже было интраоперационное АД, тем лучше оказывался неврологический исход [61,

62]. Одним из возможных объяснений такой ассоциации является склонность перфузиологов поддерживать АД на более высоком уровне у пациентов с высоким риском послеоперационных неврологических осложнений.

В исследовании Y. M. Ganushchak и соавт. [63] достоверно больший разброс значений (дисперсия) интраоперационного АД в группе пациентов с послеоперационными неврологическими осложнениями указывал на нестабильность интраоперационной гемодинамики у таких больных по сравнению с контрольной группой. В данном исследовании установлено, что нестабильность интраоперационной гемодинамики сопровождалась развитием послеоперационных неврологических осложнений практически исключительно у пациентов с предоперационной цереброваскулярной недостаточностью. Косвенным свидетельством значимости гипоперфузии в развитии послеоперационной ишемической энцефалопатии у подгруппы хирургических больных являются данные о большей частоте послеоперационных инсультов у пациентов с выраженным стенозом сонных или базилярной артерий в соответствующем сосудистом бассейне [65, 66]. Важно также, что в исследовании D. J. Blacker и соавт. [65] у всех пациентов со стенозами и послеоперационными инсультами интраоперационно были зарегистрированы эпизоды артериальной гипотензии длительностью более 10 мин.

По мнению L. R. Caplan и M. Hennerici [66], гипоперфузия нарушает процесс клиренса (вымывания) микроэмболов из церебральных сосудов, что усугубляет индуцируемую интраоперационными микроэмболами ишемию в зонах пограничного кровоснабжения или зонах, кровоснабжаемых артериями с выраженным стенозом. Результаты экспериментального исследования T. Otae и соавт. [67] полностью подтверждают данную гипотезу. При сочетании интракаротидного введения микроэмболов (диаметр 50 мкм) и лигирования

общей сонной артерии авторы наблюдали ипсилатеральные полушарные инфаркты, имевшие в три раза больший объем по сравнению с инфарктами в группе животных, которым микроэмболы вводились на фоне нормально функционировавших церебральных сосудов. В то же время лигирование каротидных артерий без сопутствующего введения микроэмболов приводило к снижению перфузии ипсилатерального полушария по данным перфузионной МРТ, но не вызывало формирования некротических изменений в тканях мозга. Сходные данные получены также в клиническом исследовании G. Orlandi и соавт. [68], которые наблюдали транзиторные ишемические атаки после стентирования сонных артерий только у пациентов с сочетанием интраоперационной микроэмболии и гипоперфузии ипсилатерального полушария.

В действительности, церебральная гипоперфузия во время кардиохирургических операций может быть обусловлена не только нарушением притока крови по церебральным артериям, но и нарушениями ее оттока по церебральным и магистральным венам, включая неудачную установку венозной канюли. Так, в экспериментальном исследовании W. Plöchl и соавт. [69] выраженное повышение внутричерепного давления в начале ИК наблюдалось у трети животных, при этом все изучавшиеся показатели нормализовались при изменении положения венозной канюли. По данным клинического исследования А. Н. Костылева [70], переразгибание в шейном отделе позвоночника в момент интубации трахеи часто приводит к нарушениям венозного оттока и повышению внутричерепного давления, сохраняющимся вплоть до конца операции. Отметим также, что М. I. Weintraub и А. Khoury [71] наблюдали выраженные изменения кровотока в базилярной артерии в период интубации трахеи. В обоих исследованиях изменения кровотока были в наибольшей степени выражены у пациентов с остео-

хондрозом позвоночника или гипоплазией позвоночных артерий. Ряд авторов указывают также на ухудшение венозного оттока при дислокации сердца и крупных вен в процессе хирургических манипуляций [72].

Таким образом, данные современных исследований свидетельствуют, что церебральная гипоперфузия вносит вклад в интраоперационное повреждение ЦНС преимущественно у пациентов с выраженным стенозирующим процессом в церебральных артериях. Клинические и экспериментальные данные позволяют предполагать, что снижение кровотока по стенозированным сосудам в условиях интраоперационной артериальной гипотензии ухудшает процесс вымывания микроэмболов из церебральной сосудистой системы. Аналогичные условия могут возникать при нарушениях венозного оттока, например во время манипуляций анестезиолога или хирурга.

Заключение

Клинические проявления ишемической энцефалопатии после операций с ИК варьируют от тяжелых множественных ишемических инсультов в различных структурах мозга до легких изменений памяти и других когнитивных функций, сохраняющихся в отдаленном послеоперационном периоде. Отек головного мозга в раннем и легкие атрофические изменения в отдаленном послеоперационном периоде имеют место практически у всех пациентов, перенесших операцию с ИК. Выраженность нейровизуализационных ишемических изменений в тканях мозга коррелирует с тяжестью клинических проявлений энцефалопатии. Закупорка микроэмболами русла церебральных артерий является главным этиологическим фактором ишемического повреждения мозга не только при операциях с ИК, но и при катетеризации камер сердца в процессе ангиографии или ангиопластики. Количество поступающих в сосуды головного мозга

микроэмболов коррелирует с выраженностью клинических проявлений послеоперационной ишемической энцефалопатии. Существуют данные о влиянии подходов к канюляции аорты на распределение микроэмболов в церебральных сосудах и на вероятность развития обширного инфаркта в соответствующем артериальном бассейне. Гипоперфузия вследствие системной артериальной гипотензии, стенозирующих процессов в церебральных артериях или нарушений венозного оттока затрудняет вымывание микроэмболов из русла церебральных сосудов и усиливает ишемические повреждения в зонах пограничного кровоснабжения или зонах кровоснабжения стенозированных артерий. Тем не менее этиологическая значимость гипоперфузии в генезе послеоперационного ишемического повреждения мозга в современных условиях не столь высока, как микроэмболии, и ограничивается подгруппой больных с дефицитом коллатерального кровообращения вследствие цереброваскулярной болезни.

Л и т е р а т у р а

1. Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Полунина А. Г. и др. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, диагностические подходы и клиническое значение // Креативная кардиология. — 2007, № 1–2. — С. 231–243.
2. Шевченко Ю. Л., Одинак М. М., Кузнецов А. Н., Ерофеев А. А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. McKhann G. M., Grega M. A., Borowicz L. M. et al. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction // Arch. Neurol. — 2002. — Vol. 59, № 9. — P. 1422–1428.
4. Grocott H. P., Homi H. M., Puskas F. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2005. — Vol. 9, № 2. — P. 123–129.
5. Hogue C. W., Palin C. A., Arrowsmith J. E. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: an evidence-based appraisal of current practices // Anesth. Analg. — 2006. — Vol. 103. — P. 21–37.
6. Salazar J. D., Wityk R. J., Grega M. A. et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72, № 4. — P. 1195–1201.
7. Bucerius J., Gummert J. F., Borger M. A. et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients // Ibid. — 2003. — Vol. 75, № 2. — P. 472–428.
8. Perez-Vela J. L., Ramos-Gonzalez A., Lopez-Almodovar L. F. et al. Neurologic complications in the immediate postoperative period after cardiac surgery. Role of brain magnetic resonance imaging // Rev. Esp. Cardiol. — 2005. — Vol. 58, № 9. — P. 1014–1021.
9. Bucerius J., Gummert J. F., Borger M. A. et al. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2004. — Vol. 127, № 1. — P. 57–64.
10. Newman M. F., Grocott H. P., Mathew J. P. et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2874–2881.
11. Ahlgren E., Lundqvist A., Nordlund A. et al. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2003. — Vol. 23. — P. 334–340.
12. Lee T. A., Wolozin B., Weiss K. B., Bednar M. M. Assessment of the emergence of Alzheimer's disease following coronary artery bypass graft surgery or percutaneous transluminal coronary angioplasty // J. Alzheimers Dis. — 2005. — Vol. 7, № 4. — P. 319–324.
13. Harris D. N., Oatridge A., Dob D. et al. Cerebral swelling after normothermic cardiopulmonary bypass // Anesthesiology. — 1998. — Vol. 88, № 2. — P. 340–345.
14. Jacobs A., Neveling M., Horst M. et al. Alterations of neuropsychological function and cerebral glucose metabolism after cardiac surgery are not related only to intraoperative microembolic events // Stroke. — 1998. — Vol. 29. — P. 660–667.
15. Anderson R. E., Li T. Q., Hindmarsh T. et al. Increased extracellular brain water after coronary artery bypass grafting is avoided by off-pump surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesthesia. — 1999. — Vol. 13. — P. 698–702.
16. Bendszus M., Reents W., Franke D. et al. Brain damage after coronary artery bypass grafting // Arch. Neurol. — 2002. — Vol. 59. — P. 1090–1095.
17. Bokeriia L. A., Golukhova E. Z., Polunina A. G. et al. Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery // Brain. Res. Rev. — 2005. — Vol. 50, № 2. — P. 266–274.
18. Restrepo L., Wityk R. J., Grega M. A. et al. Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 2909–2915.
19. Knipp S. C., Matatko N., Wilhelm H. Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assess-

- ment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 25. – P. 791–800.
20. *Stolz E., Gerriets T., Kluge A.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 888–892.
 21. *Floyd T. F., Shah P. N., Price C. C.* et al. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 2160–2166.
 22. *Wityk R. J., Goldsborough M. A., Hillis A.* et al. Diffusion- and perfusion-weighted brain magnetic resonance imaging in patients with neurologic complications after cardiac surgery // *Arch. Neurol.* – 2001. – Vol. 58, № 4. – P. 571–576.
 23. *Barbut D., Grassineau D., Lis E.* et al. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65, № 6. – P. 1656–1659.
 24. *Likosky D. S., Marrin C. A., Caplan L. R.* et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 12. – P. 2830–2834.
 25. *Gottesman R. F., Sherman P. M., Grega M. A.* et al. Watershed strokes after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome // *Ibid.* – 2006. – Vol. 37, № 9. – P. 2306–2311.
 26. *Lee J. D., Lee S. J., Tsushima W. T.* et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 18–26.
 27. *Weinstein G. S.* Left hemispheric strokes in coronary surgery: implications for end-hole aortic cannulas // *Ibid.* – 2001. – Vol. 71, № 1. – P. 128–132.
 28. *Rasmussen L. S., Sperling B., Abildstrom H. H., Moller J. T.* Neuron loss after coronary artery bypass detected by SPECT estimation of benzodiazepine receptors // *Ibid.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1576–1580.
 29. *Chernov V. I., Efimova N. Y., Efimova I. Y.* et al. Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion in off-pump and on-pump coronary artery bypass patients // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 74–81.
 30. *Kohn A.* Magnetic resonance imaging registration and quantitation of the brain before and after coronary artery bypass graft surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 363–365.
 31. *Bokeriia L. A., Golukhova E. Z., Breskina N. Y.* et al. Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 23. – P. 50–56.
 32. *Barbut D., Lo Y. W., Gold J. P.* et al. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63, № 4. – P. 998–1002.
 33. *Sylivris S., Levi C., Matalanis G., Rosalion A.* et al. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting // *Ibid.* – 1998. – Vol. 66. – P. 1674–1678.
 34. *Moody D. M., Brown W. R., Challa V. R.* et al. Brain microemboli associated with cardiopulmonary bypass: a histologic and magnetic resonance imaging study // *Ibid.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1304–1307.
 35. *Brown W. R., Moody D. M., Challa V. R.* et al. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 707–713.
 36. *Atochin D. N., Murciano J. C., Gürsoy-Ozdemir Y.* et al. Mouse model of microembolic stroke and reperfusion // *Ibid.* – 2004. – Vol. 35, № 9. – P. 2177–2182.
 37. *Reichenspurner H., Navia J. A., Berry G.* et al. Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119, № 2. – P. 233–241.
 38. *Horvath K. A., Berry G. J.* The Incidence of Emboli during Cardiac Surgery: A Histopathologic Analysis of 2297 Patients // *Heart Surg. Forum.* – 2005. – Vol. 8, № 3. – P. E161–E166.
 39. *Abu-Omar Y., Balacumaraswami L., Pigott D. W.* et al. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127, № 6. – P. 1759–1765.
 40. *Taylor R. L., Berger M. A., Weisel R. D.* et al. Cerebral microemboli during cardiopulmonary bypass: increased emboli during perfusionist interventions // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 89–93.
 41. *Rodriguez R. A., Williams K. A., Babaev A.* et al. Effect of perfusionist technique on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 3–10.
 42. *Brækken S. K., Reinvang I., Russell D.* et al. Association between intraoperative cerebral microembolic signals and postoperative neuropsychological deficit: comparison between patients with cardiac valve replacement and patients with coronary artery bypass grafting // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 1998. – Vol. 65. – P. 573–576.
 43. *Neville M. J., Butterworth J., James R. L.* et al. Similar neurobehavioral outcome after valve or coronary artery operations despite differing carotid embolic counts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 121, № 1. – P. 125–136.
 44. *Brooker R. F., Brown W. R., Moody D. M.* et al. Cardiectomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 65, № 6. – P. 1651–1655.
 45. *Jonsson H., Holm C., Nilsson A.* et al. Particle separation using ultrasound can radically reduce embolic load to brain after cardiac surgery // *Ibid.* – 2004. – Vol. 78, № 5. – P. 1572–1577.
 46. *Kumral E., Balkir K., Yagdi T.* et al. Microembolic signals in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *Tex. Heart Inst. J.* – 2001. – Vol. 28. – P. 16–20.

47. *Stanley T. O., Mackensen G. B., Grocott H. P.* et al. The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 290–295.
48. *Bladin C. F., Bingham L., Grigg L.* et al. Transcranial Doppler detection of microemboli during percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29, № 11. – P. 2367–2370.
48. *Stygall J., Kong R., Walker J. M.* et al. Cerebral microembolism detected by transcranial Doppler during cardiac procedures // *Ibid.* – 2000. – Vol. 31, № 10. – P. 2508–2510.
50. *Lund C., Nes R. B., Ugelstad T. P.* et al. Cerebral emboli during left heart catheterization may cause acute brain injury // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 13. – P. 1269–1275.
51. *Leker R. R., Pollak A., Abramsky O., Ben-Hur T.* Abundance of left hemispheric embolic strokes complicating coronary angiography and PTCA // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 66, № 1. – P. 116–117.
52. *Segal A. Z., Abernethy W. B., Palacios I. F.* et al. Stroke as a complication of cardiac catheterization: risk factors and clinical features // *Neurology.* – 2001. – Vol. 10, № 7. – P. 975–957.
53. *Tamura M., Zülch K. J.* Experimental microembolism of the brain // *Neurosurg. Rev.* – 1978. – Vol. 111–117.
54. *Roos M. W., Sperber G. O.* Effects of microemboli on local blood flow in the rabbit brain // *Exper. Neurol.* – 1998. – Vol. 149. – P. 384–389.
55. *Bronden B., Dencker M., Allers M.* et al. Differential distribution of lipid microemboli after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 81, № 2. – P. 643–638.
56. *Martens S., Theisen A., Balzer J. O.* et al. Improved cerebral protection through replacement of residual intracavitary air by carbon dioxide: a porcine model using diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127, № 1. – P. 51–56.
57. *Herren J. I., Kunzelman K. S., Vocelka C.* et al. Angiographic and histological evaluation of porcine retinal vascular damage and protection with perfluorocarbons after massive air embolism // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29, № 11. – P. 2396–2403.
58. *Müller M., Ciccotti P., Axmann C., Kreissler-Haag D.* et al. Embolic cerebral ischemia in carotid surgery: a model for human embolic stroke? // *Med. Sci. Monit.* – 2003. – Vol. 9, № 10. – P. 411–416.
59. *Borger M. A., Taylor R. L., Weisel R. D.* et al. Decreased cerebral emboli during distal aortic arch cannulation: a randomized clinical trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 118. – P. 740–745.
60. *Albert A. A., Beller C. J., Arnrich B.* et al. Is there any impact of the shape of aortic end-hole cannula on stroke occurrence? clinical evaluation of straight and bent-tip aortic cannulae // *Perfusion.* – 2002. – Vol. 17, № 6. – P. 451–456.
61. *Selnes O. A., Goldsborough M. A., Borowicz L. M.* et al. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1669–1676.
62. *van Wermeskerken G. K., Lardenoye J. W. H., Hill S. E.* et al. Intraoperative physiologic variables and outcome in cardiac surgery: part II. Neurologic outcome // *Ibid.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1077–1083.
63. *Ganushchak Y. M., Franssen E. J., Visser C.* et al. Neurological complications after coronary artery bypass grafting related to the performance of cardiopulmonary bypass // *Chest.* – 2004. – Vol. 125, № 6. – P. 2196–2205.
64. *D'Agostino R. S., Svensson L. G., Neumann D. J.* et al. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 62, № 6. – P. 1714–1723.
65. *Blacker D. J., Flemming K. D., Wijdicks E. F. M.* Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebralbasilar stenosis undergoing surgical procedures // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2659–2663.
66. *Caplan L. R., Hennerici M.* Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke // *Arch. Neurol.* – 1998. – Vol. 55, № 11. – P. 1475–1482.
67. *Omae T., Mayzel-Oreg O., Li F.* et al. Inapparent hemodynamic insufficiency exacerbates ischemic damage in a rat microembolic stroke model // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, № 10. – P. 2494–2499.
68. *Orlandi G., Fanucchi S., Gallerini S.* et al. Impaired clearance of microemboli and cerebrovascular symptoms during carotid stenting procedures // *Arch. Neurol.* – 2005. – Vol. 62, № 8. – P. 1208–1211.
69. *Plöchl W., Cook D. J., Orszulak T. A., Daly R. C.* Intracranial pressure and venous cannulation for cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 88, № 2. – P. 329–331.
70. *Костылев А. Н.* Влияние сопутствующей вертебробазилярной недостаточности на постнаркозное восстановление // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. – № 3. – P. 17–20.
71. *Weintraub M. I., Khoury A.* Cerebral hemodynamic changes induced by simulated tracheal intubation: a possible role in perioperative stroke? Magnetic resonance angiography and flow analysis in 160 cases. *Stroke.* – 1998. – Vol. 29. – P. 1644–1649.
72. *Murkin J. M.* Pathophysiological basis of CNS injury in cardiac surgical patients: detection and prevention // *Perfusion.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 203–208.