

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

Greta Kasputytė

**GALVOS SMEGENŲ KRAUJOTAKOS
AUTOREGULIACIJOS SUTRIKIMAI
AORTOS IR VAINIKINIŲ ARTERIJŲ
JUNGČIŲ SUFORMAVIMO OPERACIJŲ
METU IR JŲ REIKŠMĖ POOPERACINĖMS
NEUROLOGINĖMS KOMPLIKACIJOMS**

Daktaro disertacija
Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

Kaunas, 2026

Disertacija rengta 2021–2025 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos institute.

Mokslinis vadovas

doc. dr. Tadas Lenkutis (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Konsultantas

prof. habil. dr. Edmundas Širvinskas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkė

prof. dr. Ingrida Ulozienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Narės:

doc. dr. Diana Rinkūnienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Loreta Pilipaitytė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Jūratė Šipylaitė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Eva Strike (Rygos Stradinio universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama viešajame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2026 m. birželio 26 d. 12 val., Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos instituto Posėdžių salėje. Disertacijos gynimo vietos adresas: Sukilėlių pr. 15, LT-50162 Kaunas, Lietuva.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Greta Kasputytė

**IMPAIRMENT OF CEREBRAL
AUTOREGULATION DURING CORONARY
ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY:
SIGNIFICANCE FOR POSTOPERATIVE
NEUROLOGICAL COMPLICATIONS**

Doctoral Dissertation
Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

Kaunas, 2026

The dissertation was prepared at the Institute of Cardiology of the Lithuanian University of Health Sciences between 2021 and 2025.

Scientific Supervisor

Assoc. Prof. Dr. Tadas Lenkutis (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Consultant

Prof. Habil. Dr. Edmundas Širvinskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences:

Chairperson

Prof. Dr. Ingrida Ulozienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Assoc. Prof. Dr. Diana Rinkūnienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Loreta Pilipaitytė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Jūratė Šipylaitė (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Eva Strike (Riga Stradins University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

The dissertation will be defended during the Medical Research Council open session on June 26, 2025, at 12 a.m. in the Conference Hall of the Institute of Cardiology at the Lithuanian University of Health Sciences.

Address: Sukilėlių 15, LT-50162 Kaunas, Lithuania.

TURINYS

SANTRUMPOS.....	8
ĮVADAS	10
1. MOKSLINIO DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	11
1.1. Darbo tikslas	11
1.2. Darbo uždaviniai.....	11
2. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS	12
3. LITERATŪROS APŽVALGA	13
3.1. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija	13
3.2. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai širdies operacijų metu.....	15
3.3. Pooperacinės neurologinės komplikacijos.....	17
3.3.1. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas.....	17
3.3.1.1. Uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo diagnozavimas	18
3.3.2. Delyras	19
3.3.2.1. Delyro diagnozavimas	21
3.3.3. Išeminis galvos smegenų insultas	21
3.3.3.1. Išeminio galvos smegenų insulto diagnozavimas.....	22
3.4. Neinvazinė galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos stebėseną	23
4. METODIKA	25
4.1. Tyrimo organizavimas ir bioetika	25
4.2. Tyrimo imtis ir tyrimo galia.....	26
4.3. Tiriamųjų kontingentas	26
4.4. Duomenų rinkimas ir tyrimo eiga	27
4.5. Kognityvinių funkcijų ir delyro vertinimas	28
4.5.1. Protinės būklės trumpas tyrimas	29
4.5.2. Adenbruko testas.....	29
4.5.3. Taisytas Hopkinso žodinės atminties testas	30
4.5.4. Sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje.....	30
4.6. Anestezijos ir operacijos metodika	31
4.7. Galvos smegenų autoreguliacijos stebėseną	32
4.8. Duomenų statistinė analizė	36

5. REZULTATAI	38
5.1. Pacientų srautas tyrime	38
5.2. Pooperacinės neurologinės komplikacijos.....	38
5.2.1. Pooperacinis neurologinis sutrikimas	39
5.2.1.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika	39
5.2.1.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai	41
5.2.1.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu	44
5.2.1.4. Rizikos veiksnių ryšys su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu	44
5.2.2. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas.....	45
5.2.2.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika	45
5.2.2.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai	48
5.2.2.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su uždelstu kognityvinių funkcijų atsistatymu	51
5.2.2.4. Rizikos veiksnių ryšys su uždelstu kognityvinių funkcijų atsistatymu	51
5.2.3. Pooperacinis atminties sutrikimas	52
5.2.3.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika	52
5.2.3.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai	54
5.2.3.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su pooperaciniu atminties sutrikimu.....	57
5.2.4. Delyras	57
5.2.4.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika	57
5.2.4.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai	60
5.2.4.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su delyru.....	63
5.2.5. Išeminis galvos smegenų insultas	63
5.3. Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai	64
5.4. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos individualios ribos	70
5.5. Pagrindinių rezultatų santrauka	73
6. REZULTATŲ APTARIMAS.....	74
6.1. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai	74
6.2. Pooperacinės neurologinės komplikacijos.....	74
6.3. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos vertinimo metodiniai aspektai	75
6.4. Pooperacinių neurologinių komplikacijų vertinimo ypatumai	77
6.5. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimų trukmė ir jų sąsaja su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis	79

6.6. Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų rizikos ir prognoziniai veiksniai	81
6.7. Pooperacinių neurologinių komplikacijų rizikos ir prognoziniai veiksniai	83
6.8. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos individualios ribos širdies chirurgijoje	87
6.9. Rizikos veiksnių identifikavimas ir valdymas	88
7. TYRIMO TRŪKUMAI	90
IŠVADOS	91
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	93
SUMMARY	94
BIBLIOGRAFIJOS SĄRAŠAS	131
PUBLIKUOTŲ DARBŲ SĄRAŠAS	140
PRIEDAI	141
CURRICULUM VITAE	163
PADĖKA	166

SANTRUMPOS

ACE-III	–	Adenbruko testas (angl. <i>Addenbrooke's Cognitive Examination III</i>)
AH	–	arterinė hipertenzija
AKL	–	aktyvintasis krešėjimo laikas
Ao	–	aorta
ASA klasė	–	Amerikos anesteziologų draugija (angl. <i>American Society of Anesthesiologists</i>)
AVAJO	–	aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija
BIS	–	bispektrinis indeksas
CAM-ICU	–	sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje (angl. <i>Confusion Assessment Method for the ICU</i>)
CD	–	cukrinis diabetas
CNS	–	centrinė nervų sistema
CO _x	–	smegenų oksimetrijos indeksas
CRB	–	C reaktyvinis baltymas
DEL	–	delyras
DKA	–	dirbtinė kraujo apytaka
EM	–	eritrocitų masė
EuroSCORE	–	Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė (angl. <i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>)
GSKA	–	galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija
Hb	–	hemoglobinas
Hct	–	hemotokritas
HVLT-R	–	taisyta Hopkinso žodinės atminties testas (angl. <i>Hopkins Verbal Learning Test-Revised</i>)
ICDSC	–	delyro patikrinimo/atrankos kontrolinis sąrašas intensyviojoje terapijoje (angl. <i>Intensive Care Delirium Screening Checklist</i>)
IF	–	ištūmio frakcija
IFN	–	inkstų funkcijos nepakankamumas
IKS	–	intrakranijinis spaudimas
ISD	–	ilgiausio sutrikimo dozė
IST	–	ilgiausio sutrikimo trukmė
ITS	–	intensyviosios terapijos skyrius
Kauno klinikos	–	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos
KMI	–	kūno masės indeksas
KT	–	kompiuterinė tomografija
KTU	–	Kauno technologijos universitetas
MAK	–	minimali alveolinė koncentracija
MI	–	miokardo infarktas
MMSE	–	protinės būklės trumpas tyrimas (angl. <i>Mini-Mental State Examination</i>)
MRT	–	magnetinio rezonanso tomografija
M _x	–	vidutinis kraujotakos indeksas
Na	–	natris
NYHA	–	Niujorko širdies asociacija (angl. <i>New York Heart Association</i>)
NIRS	–	artimoji infraraudonoji spektroskopija

PaCO ₂	–	arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis
PaO ₂	–	arterinio kraujo deguonis dalinis slėgis
PAS	–	pooperacinis atminties sutrikimas
pH	–	rūgščių–šarmų pusiausvyros rodiklis
PI	–	pasikliautinas intervalas
PNS	–	pooperacinis neurologinis sutrikimas
PR _x	–	slėgio reaktyvumo indeksas
PSS	–	smegenų perfuzinis spaudimas
PV	–	prieširdžių virpėjimas
RASS	–	Ričmondo sujaudinimo ir sedacijos skalė (angl. <i>Richmond agitation and sedation scale</i>)
SD	–	standartinis nuokrypis
SK	–	smegenų kraujotaka
SSD	–	suminės sutrikimų trukmės dozė
SST	–	suminė sutrikimų trukmė
S _x	–	sistolinio srauto indeksas
ŠN	–	širdies nepakankamumas
ŠS	–	šansų santykis
TH _x	–	bendras hemoglobino indeksas
TIA	–	tranzitorinė išeminė ataka
TKD	–	transkranijinė doplerografija
UKFA	–	uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas
VAS	–	vidutinis arterinis spaudimas (angl. <i>mean arterial pressure</i> , MAP)
VSA	–	vidurinė smegenų arterija (angl. <i>middle cerebral artery</i> , MCA)

IVADAS

Širdies operacijas patiriantys pacientai – ypatinga tiriamųjų grupė, kuriems dėl operacijos pobūdžio ir dirbtinės kraujo apytakos (DKA) taikymo bei su tuo susijusiais sisteminiais hemodinamikos svyravimais, metabolinėmis ir uždegiminėmis reakcijomis, dažnai nustatomi galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos (GSKA) sutrikimai. Jie gali būti susiję su įvairiomis pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis, tokiomis kaip uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas, delyras ar išeminis galvos smegenų insultas [1]. Šios komplikacijos apsunkina ankstyvąjį pooperacinį periodą ir yra susijusios su sudėtingesne klinicine eiga – ribotu pacientų mobilumu, prastesniu gydymo režimo laikymusi bei didesne kitų pooperacinių komplikacijų, pvz., krūtinkaulio nestabilumo, mediastinito ir kt., rizika. Šių veiksnių visuma gali didinti reoperacijų poreikį, ilginti hospitalizacijos trukmę, didinti sveikatos priežiūros išlaidas ir lemti ilgalaikę pacientų disfunkciją. Galiausiai visi šie procesai siejami su padidėjusiu pacientų mirštamumu [2–4]. Tačiau svarbu pabrėžti, kad dalį nepalankių išiečių gali lemti tiek pačios neurologinės būklės sunkumas, pvz., insulto, tiek tarpiniai mechanizmai, lemiantys sudėtingesnę pooperacinę eigą [5, 6].

Dalį su pacientu ar operacija ir anestezija susijusių pooperacinių neurologinių komplikacijų rizikos veiksnių koreguoti yra sunku ar praktiškai neįmanoma, tačiau galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimas intraoperaciniu laikotarpiu galėtų būti vienas iš potencialiai modifikuojamų pooperacinių neurologinių komplikacijų rizikos veiksnių [7, 8]. Šiuo metu atliekamuose moksliniuose tyrimuose lyginami skirtingi galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos stebėjimo metodai, vertinant įvairius monitoravimo būdus, išvestinių rodiklių skaičiavimo principus, jų slenkstines vertes bei skirtingą monitoravimo laiką perioperaciniu periodu, siekiant surasti optimaliausią stebėsenos strategiją [1, 9]. Nepaisant tokių metodologinių skirtumų, autoriai sutaria, kad šiems sutrikimams identifikuoti būtinos neinvazinės stebėjimo sistemos, kurios turėtų būti integruotos į rutininę anesteziologinę praktiką kaip papildomas paciento būklės vertinimo metodas [10].

Šiuo metu vis dar trūksta vieningos nuomonės ir aiškių rekomendacijų, kaip klinikinėje praktikoje įdiegti įrodymais pagrįstas galvos smegenų autoreguliacijos stebėsenos ir korekcijos metodikas, kurios ne tik padėtų laiku diagnozuoti galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimus, bet ir kryptingai bei individualizuotai juos valdyti. Todėl būtina ir toliau tyrinėti ryšį tarp galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų ir pooperacinių neurologinių komplikacijų išsivystymo.

1. MOKSLINIO DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

1.1. Darbo tikslas

Įvertinti galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimus aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijų metu ir nustatyti jų reikšmę pooperacinių neurologinių komplikacijų išsivystymui.

1.2. Darbo uždaviniai

1. Nustatyti galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimus, jų dažnį ir trukmę širdies operacijų metu.
2. Nustatyti pooperacinių neurologinių komplikacijų dažnį ir įvertinti jas lemiančius rizikos bei prognozinis veiksnius.
3. Įvertinti galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimus lemiančius rizikos bei prognozinis veiksnius.
4. Nustatyti individualias pacientų galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos ribas.

2. DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS

Šiame tyrime pirmą kartą Lietuvoje viename moksliniame tyrime analizuotas ryšys tarp galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų ir visų pagrindinių pooperacinių neurologinių komplikacijų tipų, identifikuojant kiekvienai jų būdingus rizikos ir prognozinis veiksniai.

Nors Lietuvoje anksčiau buvo atlikti tyrimai, kuriuose vertinta galvos smegenų autoreguliacija širdies operacijų metu, jie buvo atlikti su mažesne pacientų imtimi, orientuoti tik į kognityvinių funkcijų vertinimą, taikant kitokius vertinimo testus. Taip pat nebuvo nustatytos nei GSKA ribos, nei rizikos veiksniai. Be to, kraujo tėkmės moduliacija DKA metu buvo atliekama rankiniu būdu, o tai galėjo turėti įtakos matavimų tikslumui.

Šiame tyrime vertintas platesnis pooperacinių neurologinių komplikacijų spektras: uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas, delyras ir išeminis galvos smegenų insultas. Be to, analizuotas ne tik bendras pooperacinis kognityvinių funkcijų sutrikimas, bet ir unikali kognityvinių funkcijų sritis – atminties sutrikimas po vainikinių arterijų jungčių operacijos. Tyrime vertinome ne tik galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimo faktą ar trukmę, tačiau nustatėme ir individualias pacientų galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos ribas bei identifikavome šių sutrikimų rizikos ir prognozinis veiksniai.

Siekiant užtikrinti kuo didesnę matavimų tikslumą, tyrimo metu į DKA aparatą buvo integruotas papildomas techninis įrenginys, leidžiantis generuoti stačiakampės moduliacijos DKA kraujo tėkmę.

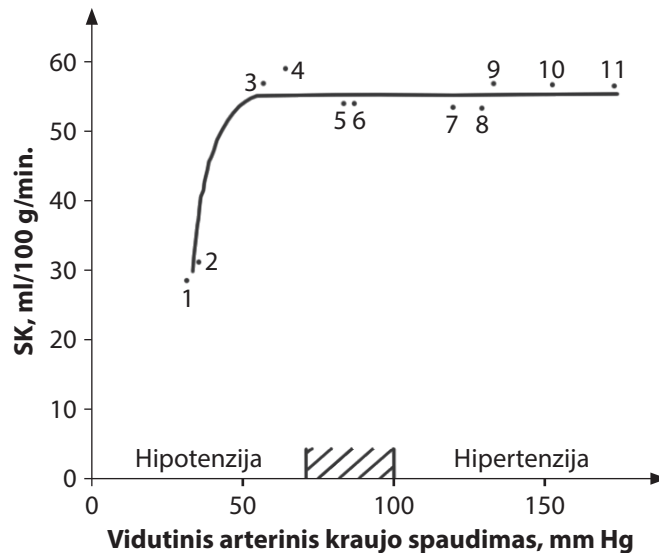
Gauti tyrimo rezultatai patvirtina ir sustiprina požiūrį, kad aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijų (AVAJO) metu pacientų galvos smegenų autoreguliacijos ribos reikšmingai varijuoja ir dažnai neatitinka klasikinės Lasseno autoreguliacijos teorijos.

Tyrimo metu taikytas neinvazinis galvos smegenų autoreguliacijos stebėsenos metodas turėtų būti įtrauktas į klinikinę praktiką, siekiant individualizuoti perioperacinę pacientų priežiūrą ir pagerinti pooperacines neurologines išėitis. Todėl galima teigti, kad šis tyrimas yra aktualus, naujas ir reikšmingas moksliniu požiūriu.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija

Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija – tai fiziologinis mechanizmas, dėl kurio galvos smegenų kraujotaka išlieka pastovi, nepaisant sisteminio arterinio ar perfuzinio smegenų spaudimų (PSS) svyravimų [11]. Klasikinė Lasseno teorija teigia, kad galvos smegenų autoreguliacija išlieka nesutrikusi 50–150 mm Hg vidutinio arterinio spaudimo (VAS) ribose (3.1.1 pav.) [12].



3.1.1 pav. Klasikinė N. A. Lasseno galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos kreivė (1959)

Pastaba: Paveikslėlio naudojimui ir apdatavimui į lietuvių kalbą gautas oficialus leidimas iš The American Physiological Society pagal licencinę sutartį, sudarytą per Copyright Clearance Center. Licencijos Nr. 6085950211145.

Tai buvo pirmoji pastovios galvos smegenų kraujotakos ganėtinai plačiame sisteminio arterinio spaudimo diapazone samprata, kurią Lassenas pavadino autoreguliacija, norėdamas pabrėžti vietinių mechanizmų svarbą, kurie yra sudėtingi ir kintantys. Jie skirstomi į 4 pagrindines grupes:

1. Miogeninis mechanizmas – tai arteriolių lygiųjų raumenų atsakas (išsiplėtimu – vazodilatacija ar susitraukimu – vazokontrikcija) į transmuralinio slėgio (slėgių skirtumas tarp kraujagyslės sienelės vidinio ir išorinio slėgių) pokytį. Šis reiškinys vadinamas Beiliso

(W. M. Bayliss) efektu, kai, padidėjus spaudimui tam tikrose kraujagyslėse, jose esančios lygiųjų raumenų ląstelės susitraukia, o sumažėjus spaudimui – išsiplečia. Ca^{2+} koncentracija sarkoplazmoje ir miofilmentų jautrumas Ca^{2+} jonams atlieka pagrindinę funkciją lygiųjų raumenų vazokonstrikcijos mechanizme, o K^{+} jonų kanalų sukelta membranos hiperpolarizacija ir ciklinių nukleotidų (cAMP, cGMP) koncentracijos didėjimas sukelia lygiųjų raumenų vazodilataciją [13].

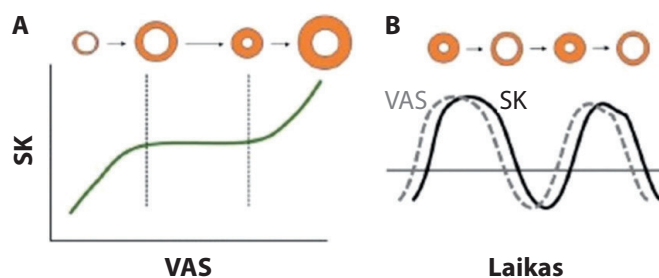
2. Neurogeninis mechanizmas – tai neuronų ir glijos reguliacijos procesas, kurio metu išskiriami neuromediatoriai – acetilcholinai ir azoto oksidas – pasižymi vazodilataciniu poveikiu, o serotoninai ir neuropeptidai Y – vazokonstrikciniu poveikiu [14].
3. Endotelio mechanizmas – kraujagyslių endotelio išskiriami tokie vazokonstriktoriai kaip tromboksanas A_2 ir endotelinas-1 bei vazodilatatoriai azoto oksidas reguliuoja kraujagyslių tonusą. Endotelio mediatoriai gali būti išskiriami tiek reaguojant į mechaninį poveikį, tiek į kitus neurotransmitorius ar citokinus [15].
4. Metabolinis mechanizmas; šis mechanizmas susijęs su metabolizmo pokyčiais – anglies dioksidu, deguonimi ir pH. Įvairių tyrimų metu nustatyta, kad dėl 1 mm Hg PaCO_2 padidėjimo galvos smegenų kraujotaka pagreitėja 3–6 proc., o dėl sumažėjimo – sulėtėja 1–3 proc. Esant PaO_2 mažiau nei 50 mm Hg, galvos smegenų kraujotaka greitėja [16]. Dėl pH pokyčių, esant acidozei, vystosi kraujagyslių lygiųjų raumenų vazodilatacija, o vazokontrikcija – esant alkalozei [17].

Literatūroje ir moksliniuose tyrimuose VAS yra pateikiamas kaip atitikmuo PSS, darant prielaidą, kad intrakranijinis (IKS) ar centrinis veninis spaudimas yra normos ribose (10 mm Hg) [11]:

$$\text{PSS} = \text{VAS} - \text{IKS}$$

Svarbu paminėti, kad klasikinė Lasseno kreivė atspindi statinę galvos smegenų kraujotakos autoreguliaciją. Tai reiškia, kad tiek vidutinis arterinis kraujo spaudimas, tiek galvos smegenų kraujotaka buvo matuojama, šioms vertėms esant stabiloms. Nors arterinis kraujo spaudimas eksperimentinių tyrimų metu galėjo būti padidėjęs arba sumažėjęs, tačiau matavimo metu jis jau buvo pasiekęs nekintamą vertę. Taip yra todėl, kad galvos smegenų kraujotakos matavimai istoriškai užtrukdavo bent 10 minučių [18]. Priešingai nei statinė, dinaminė galvos smegenų autoreguliacija vertina greitą ir trumpalaikį pokytį (nuo kelių sekundžių iki minučių). Jos matavimų metu paaiškėjo, kad galvos smegenų kraujotakos svyravimai, esant greitiems vidutinio

arterinio kraujospūdžio pokyčiams, yra gerokai didesni, nei buvo manyta pagal Lasseno statinės autoreguliacijos modelį (3.1.2 pav.) [9].



3.1.2 pav. Statinės ir dinaminės galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos palyginimas

Pastaba: **(A)** Statinė galvos smegenų autoregulacija pavaizduota remiantis klasikine Lasseno autoreguliacijos kreive; oranžiniai apskritimai žymi kraujagyslių vazodilataciją ties apatine autoreguliacijos riba ir vazokonstrikciją ties viršutine riba. **(B)** Dinaminė galvos smegenų autoregulacija pavaizduota VAS (vidutinio arterinio kraujospūdžio) ir SK (smegenų kraujotakos) kreivėmis; oranžiniai apskritimai žymi kraujagyslių sienelių vazokonstrikciją ir vazodilataciją laiko tėkmėje.

Šis paveikslas yra iš Sainbhi ir kt. bendraautorių [9], naudojamas pagal „Creative Commons Attribution“ licenciją (CC BY) [4.0] ir yra iškirptas ir išverstas į lietuvių kalbą iš originalaus straipsnio.

Galvos smegenų autoreguliacija sutrinka, kai vidutinis arterinis spaudimas viršija žemutinę ar viršutinę autoreguliacijos ribą. Už šių ribų galvos smegenų kraujotaka tampa tiesiogiai priklausoma nuo sisteminio arterinio spaudimo ir siejama su smegenų išemijos ar hiperemijos rizika [18]

3.2. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai širdies operacijų metu

Širdies operacijų su dirbtine kraujo apytaka metu yra stebimi įvairios trukmės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai [1]. Intraoperaciniu periodu galvos smegenų autoreguliacija gali būti veikiamą įvairių veiksnių:

1. PaCO₂ kiekis. Hiperkapnija sukelia žymią galvos smegenų arterijų ir arteriolių vazodilataciją. Dėl to padidėja galvos smegenų kraujotakos greitis, o hipokapnija, priešingai, sukelia vazokonstrikciją ir taip sumažina galvos smegenų kraujotakos greitį. Šie pokyčiai vyksta greitai ir yra grįžtami, tačiau, esant papildomiems veiksniams, pvz., DKA metu, PaCO₂ svyravimai gali pažeisti galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos mechanizmus [19, 20].

2. PaO₂ kiekis. Ūmi hipoksija veikia kaip vazodilatatorius ir didina galvos smegenų kraujotakos greitį. Tyrimais nustatyta, kad PaO₂ sumažėjimas < 50 mm Hg sukelia galvos smegenų vazodilataciją ir ženkliai padidina galvos smegenų kraujotakos greitį. PaO₂ svyruojant tarp 60–300 mm Hg, galvos smegenų kraujotakos ženklesnių pokyčių nestebima [14, 21].
3. Hemoglobinas (Hb) ir hematokritas (Hct). Įvairūs tyrimai nurodo skirtingas hematokrito ir hemoglobino reikšmes, turinčias įtakos galvos smegenų kraujotakos greičio kitimams dėl pasikeitusio kraujotakos klampumo, tačiau optimalios šių parametrų vertės DKA metu nėra nustatytos ir priklauso nuo daugelio kitų perioperacinių veiksnių bei paties paciento turimos individualios galvos smegenų pažeidimo rizikos [22]. 2024 metų Europos širdies ir krūtinės chirurgijos asociacijos, Europos širdies ir krūtinės anesteziologijos ir intensyviosios terapijos asociacijos ir Europos klinikinės perfuzijos tarybos gairėse DKA metu rekomenduojama atlikti eritrocitų masės transfuziją esant Hct < 18 proc. ir Hb < 60 g/l, o Hct esant 18–24 proc. ribose, apsvarstyti anemijos korekciją tik atsižvelgus į esamą audinių oksigenaciją [23].
4. Temperatūra. Nors hipotermija (< 35 °C) teoriškai turėtų pasižymėti neuroprotekciniu poveikiu širdies operacijų metu (dėl sulėtėjusio galvos smegenų metabolizmo), tačiau manoma, kad operacijos pabaigoje šildymo metu sukelta net ir nedidelė hipertermija (> 37,2 °C) sukelia žalingus fiziologinius pokyčius bei galvos smegenų kraujotakos pagreitėjimą, o tokiems staigiems temperatūros svyravimams galvos smegenų autoreguliacijos mechanizmai gali būti nepakankami. Be to, operacijos metu galvos smegenų temperatūra įprastai lieka neįvertinta, nes yra taikomi standartiniai kūno temperatūros matavimo būdai (pažastyje, stemplėje) [24].
5. Anestetikai. Suminis garinių anestetikų poveikis galvos smegenų autoreguliacijai priklauso nuo galvos smegenų metabolizmo ir kraujotakos slopinimo intensyvumo bei tiesioginio galvos smegenų kraujagyslių vazodilatacinio ir kraujotaką aktyvinančio poveikio tarpusavio santykio. Nustatyta, kad iš visų garinių anestetikų dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojamas sevofluranas turi mažiausią vazodilatacinį poveikį, o naudojamas iki 0,5–1,0 minimalios alveolinės koncentracijos (MAK) ar net 1,2–1,5 MAK neveikia galvos smegenų autoreguliacijos, todėl jo naudojimas kardioanesteziologijoje yra visiškai priimtinas [25].
6. Dirbtinė kraujo apytaka ir vidutinis arterinis kraujo spaudimas (nepakankama perfuzijos kontrolė DKA metu). Visiems pacientams,

kuriems atliekama širdies operacija DKA sąlygomis, pakinta galvos smegenų kraujotaka. Įvairių tyrimų metu stebimi tiek hipoperfuzijos, tiek hiperperfuzijos epizodai, todėl dabartinėse gairėse rekomenduojamas 50–80 mm Hg VAS DKA metu turėtų būti personalizuotas, atsižvelgiant į kiekvieno paciento galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos ribas [26–28].

Nepaisant šių žinomų veiksnių, darančių poveikį galvos smegenų autoreguliacijai, šiuolaikinės chirurginės, anesteziloginės ar DKA metodikos, įvairios neurologinės komplikacijos, kurioms atsirasti įtakos turi galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai, yra viena dažniausių pooperacinių grėsmių [29].

3.3. Pooperacinės neurologinės komplikacijos

3.3.1. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas

Nuo 2018 m., pasikeitus nomenklatūrai, terminą „pooperacinė kognityvinė disfunkcija“ rekomenduojama tikslinti, keičiant terminu „uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas“ (UKFA). Naujasis terminas apibrėžia išryškėjusį kognityvinių funkcijų pablogėjimą, kuris tęsiasi iki 30 dienų po operacijos. Jei kognityvinės pacientų funkcijos neatsistato praėjus minėtam laikotarpiui, tariamas jų pagerėjimas gali užsitęsti iki 12 mėnesių. Šiuo atveju toks sutrikimas rekomenduojamas vadinti švelniu ar ryškiu (atsižvelgiant į gautų kognityvinių testų rezultatus) pooperaciniu kognityvinių funkcijų sutrikimu. Vertinama, kad jis vis dar yra susijęs su prieš tai atlikta operacija ir anestezija. Jei kognityvinės funkcijos neatsistato po 12 mėnesių, toks sutrikimas turėtų būti laikomas atskiru, su anestezija ir operacija nesusijusiu švelniu ar ryškiu (atsižvelgiant į gautų kognityvinių testų rezultatus) kognityvinių funkcijų sutrikimu [30].

Nepaisant šių terminologijos pasikeitimų, net ir naujausioje mokslinėje literatūroje dažniau yra sutinkamas senasis pooperacinės kognityvinės disfunkcijos terminas. Todėl šioje disertacijoje bus remiamasi tyrimais ir metaanalizėmis, kuriose buvo naudojamas tiek pooperacinės kognityvinės disfunkcijos, tiek uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo terminai.

Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas po širdies operacijų pasireiškia net iki 70 proc. pacientų [31]. UKFA yra susijęs su pacientų atminties sutrikimais, mokymosi ir naujos informacijos įsisavinimo sutrikimais, motorinių įgūdžių pablogėjimu, elgesio pokyčiais bei savarankiškumo kasdienėje veikloje sumažėjimu. Visi šie pokyčiai lemia ilgesnę pacientų hospitalizacijos trukmę, išliekantį slaugos poreikį, didesnę sergamumą ir mirtingumą, didesnes pacientų sveikatos priežiūros paslaugų išlaidas ir, svarbiausia, prastesnę

pacientų gyvenimo kokybę po sėkmingai atliktos chirurginės intervencijos [32].

Veiksniai, kurie turi įtakos UKFA išsivystymui po vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijos, yra skirstomi į tris pagrindines grupes: priešoperaciniai, intraoperaciniai ir pooperaciniai. 2020 m. publikuotoje sisteminėje metaanalizėje, į kurią buvo įtrauktos 97 skirtingos studijos (> 60 000 tiriamųjų) išskirti statistinę reikšmę klinikinėje praktikoje ir pacientų išeitims turintys rizikos veiksniai (3.3.1.1 lentelė) [33].

3.3.1.1 lentelė. Uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo rizikos veiksniai

Rizikos veiksniai	
Priešoperaciniai	Depresija Išeminis galvos smegenų insultas ar TIA anamnezėje Arterinė hipertenzija Cukrinis diabetas Vyresnis amžius EuroSCORE
Intraoperaciniai	Operacijos trukmė Intubacijos trukmė
Pooperaciniai	Delyras Pooperacinis PV

Pastaba: TIA – tranzitorinė išeminė ataka; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; PV – prieširdžių virpėjimas.

Svarbūs ne tik rizikos veiksniai, tačiau ir specifinė širdies operacijoms UKFA etiopatogenezė. Išskirti trys pagrindiniai, dažniausiai pasireiškiantys mechanizmai: mikroembolizacija, galvos smegenų hipoperfuzija ir hemodinaminis nestabilumas. Pastarieji du mechanizmai glaudžiai tarpusavy susiję, nes hipoperfuzija vystosi dėl hemodinaminio nestabilumo arba nepakankamos tėkmės DKA metu. Hipoperfuzijos metu kylanti hipoksija sąlygoja anaerobinę glikolizę ir ląstelių apoptozę, aktyvuojasi oksidacinio streso ir uždegiminio atsako mechanizmai. Mikroembolizaciją (aterosklerotinių plokštelių, oro, riebalų, trombo embolai) sąlygoja tiek pati chirurgija, tiek dirbtinė kraujo apytaka [8,34].

3.3.1.1. Uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo diagnozavimas

Pacientų kognityvinių funkcijų vertinimas įvairiais testais yra viena iš svarbiausių mokslinių tyrimų dalių. Tačiau 1995 m. pateiktos rekomendacijos, kokiais testais reikėtų įvertinti pacientų kognityvinių funkcijų sutrikimus po širdies operacijų, vis dar nėra atnaujintos [35].

Dabartiniais klinikiniais tyrimais tyrėjai renkasi skirtingus kognityvinių funkcijų testus, atsižvelgdami į pasirinkto testo atlikimo trukmę, validumą konkrečioje šalyje. Pasirinkimui įtakos turi ir finansinės aplinkybės bei pačių tyrėjų asmeninė nuomonė. Nepriklausomai nuo pasirinkto testo, 2018 m. Vu ir bendraautorių publikuotoje apžvalgoje apie pooperacinę kognityvinę disfunkciją po širdies operacijos akcentuojama, kad po širdies operacijų labiausiai pažeidžiami kognityvinių funkcijų domenai yra atmintis, psichomotorinis greitis ir dėmesys. Todėl pasirinkti testai turėtų būti orientuoti būtent į šių sutrikimų atpažinimą [36].

Pasirinktų kognityvinių funkcijų vertinimas neturėtų būti sudėtingas ir ilgai trunkantis, nes pooperaciniu periodu širdies operacijas patyrę pacientai vis dar sveiksta po didžiulės chirurginės traumos ir anestezijos, galimų papildomų pooperacinių intervencijų ar vaistų poveikio. Todėl vertinimo metu svarbu atsižvelgti į natūralią variaciją – atsitiktinius svyravimus, kylančius dėl pacientų nuovargio, emocinės būsenos bei aplinkos, kurioje atliekamas kognityvinių funkcijų vertinimas. Visa tai gali lemti natūralų pacientų protinį nuovargį ir blogesnius atliktų kognityvinių funkcijų testų rezultatus. Taip pat galimas ir priešingas – išmokimo efektas, kai kartotinai atliekamas testas bus grindžiamas ankstesne pacientų patirtimi. Todėl rekomenduojama pasirinkti tokius kognityvinius testus, kurie būtų sudaryti iš lygiagrečios pirminiam įvertinimui kartotinės versijos [37].

Svarbu ne tik pasirinkti konkrečius kognityvinių funkcijų testus, tačiau ir tinkamai interpretuoti gautus rezultatus. Šiuo metu nėra aiškių ir visuotinai priimtų diagnostinių taisyklių, kurios aiškiai apibrėžtų, kaip turėtų būti nustatomas UKFA ar pooperacinis kognityvinių funkcijų sutrikimas. Šiuolaikiniuose moksliniuose tyrimuose vis dar pasirenkami skirtingi diagnostikos kriterijai: rekomenduojamos testų ribinės (slenkstinės) reikšmės, standartinio nuokrypio (SN) ir Z balų pokyčiai, procentiniai pokyčiai, lyginant su pradinėmis to paties tiriamojo vertėmis. Tačiau nepaisant pasirinkto diagnostinio kriterijaus, visi matematiniai skaičiavimai turėtų būti derinami su klinicine išraiška [36, 37].

3.3.2. Delyras

Pooperacinis delyras turėtų būti diagnozuojamas remiantis Psichikos sutrikimų diagnostinio ir statistinio vadovo penktuoju leidimu (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5), pagal apibrėžtus diagnostinius kriterijus:

- A. Dėmesio ir sąmoningumo sutrikimas.
- B. Ūminė pradžia (kelios valandos ar dienos) ir svyravimas paros eigoje.

- C. Kartu pasireiškiantis kognityvinių funkcijų sutrikimas (atminties, dezorientacijos, kalbos ir kt.).
- D. A ir C kriterijuose aprašyti sutrikimai negali būti paaiškinami kitu kognityvinių funkcijų sutrikimu ir nemanifestuoja esant ryšiam sąmonės sutrikimui, pvz. komai.
- E. Anamnezė, paciento klinikinis ištyrimas ar laboratoriniai tyrimai patvirtina, kad delyras yra tiesioginė kitos medicininės būklės, apsinuodijimo arba abstinencijos, toksinų poveikio arba visų šių etiologinių veiksnių pasekmė [38].

Pooperacinio delyro dažnis priklauso nuo to, ar mokame jį teisingai diagnozuoti. 2011 m. paskelbtoje publikacijoje nurodoma, kad įprastinės klinikinės apžiūros metu po širdies operacijos nustatomi tik 8 proc. viso delyro atvejų. Tačiau rutiniškai atliekant standartizuotus klausimynus intensyviosios terapijos skyriuje (ITS), pooperacinis delyras padažnėja iki 53 proc. Po AVAJO delyro dažnis yra didelis ir svyruoja tarp 37–52 proc. [39].

Rizikos veiksnių, lemiančių delyro išsivystymą po AVAJO, identifikavimas galėtų prisidėti prie šios pooperacinės neurologinės komplikacijos dažnio mažinimo. Jie taip pat yra skirstomi į tris pagrindines grupes: priešoperacinius, intraoperacinius ir pooperacinius rizikos veiksnius (3.3.2.1 lentelė) [33].

3.3.2.1 lentelė. Delyro rizikos veiksniai

Rizikos veiksniai	
Priešoperaciniai	Kognityvinių funkcijų sutrikimas Išeminis galvos smegenų insultas anamnezėje Depresija Priešoperacinis PV Cukrinis diabetas Periferinė arterijų liga Inkstų nepakankamumas KMI > 30 kg/m ² Vyresnis amžius EuroSCORE
Intraoperaciniai	DKA trukmė Operacijos trukmė Intubacijos trukmė
Pooperaciniai	Pooperacinis PV ITS trukmė

Pastaba: PV – prieširdžių virpėjimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; KMI – kūno masės indeksas; ITS – intensyviosios terapijos skyrius.

Pooperacinio delyro, pasireiškiančio po atliktos VAJO, etiopatogenetiniai mechanizmai yra daugiaveiksniai ir siejami su sisteminiu uždegiminiu atsaku, hipotermija, nepulsine kraujo tėkme DKA metu ir išeminiu-reperfuziniu pažeidimu. Sisteminio uždegiminio atsako metu išsiskyrę mediatoriai ir kiti žymenys gali didinti kraujo–smegenų barjero pralaidumą ir predisponuoti galvos smegenų edemos išsivystymą. Išemijos atveju pažeistų ląstelių reper-fuzija gali padidinti ląstelių apoptozę, nes susidarę laisvieji radikalai bei uždegimo mediatoriai taip pat gali sutrikdyti kraujo–smegenų barjerą. Nors įvairių tyrimų rezultatai prieštaringi, visgi yra įrodymų, kad operacijos metu palaikoma hipotermija (32 °C) gali lemti pooperacinio delyro išsivystymą [40].

3.3.2.1. Delyro diagnozavimas

Pagal Europos anesteziologijos ir intensyviosios terapijos medicinos draugijos konsensusu pagrįstas gaires, pooperacinis delyras turėtų būti vertinamas naudojant validuotus testus. Vertinimą rekomenduojama pradėti operacijos dieną arba, vėliausiai, pirmąją pooperacinę dieną ir atlikti ne rečiau kaip kartą per parą mažiausiai 3 dienas [41]. Pooperacinio delyro vertinimui po širdies operacijų rekomenduojami du pagrindiniai testai:

1. Sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje (angl. *Confusion Assessment Method in the Intensive Care Unit*, CAM-ICU). Šio testo jautrumas – 80 proc., specifiskumas – 96 proc.
2. Delyro patikrinimo/atrankos kontrolinis sąrašas intensyviojoje terapijoje (angl. *Intensive Care Delirium Screening Checklist*, ICDSC). Šio testo jautrumas – 74 proc., specifiskumas – 82 proc. [42].

3.3.3. Išeminis galvos smegenų insultas

Remiantis neurologinių akademinių tyrimų konsorciumo (NeuroARC) rekomendacijomis, skirtomis apibrėžti bendrus terminus ir vertinimo metodus, kurie turėtų būti naudojami moksliniuose tyrimuose, susijusiuose su širdies ir kraujagyslių sistema, išeminis galvos smegenų insultas klasifikuojamas kaip 1-ojo tipo neurologinis pažeidimas. Jis apibrėžiamas kaip staigus neurologinės simptomatikos, atitinkančios tam tikrą židininę arba daugiažidininę sritį tinklainėje, galvos ar nugaros smegenyse, atsiradimas, kuris:

1. Trunka ≥ 24 val. arba baigiasi mirtimi, esant tam tikriems kliniki-niams požymiams arba vaizdinių tyrimų išvadoms, kurios patvirtina:
 - a) atitinkamoje kraujagyslių zonoje esantį centrinės nervų siste-mos (CNS) infarktą su hemoragija arba be jos; arba
 - b) kitų akivaizdžių priežasčių (įskaitant hemoragiją) nebuvimą, net jei atitinkamoje kraujagyslių zonoje nėra nustatomi ūminės išemijos požymiai.

2. Trunka < 24 val., tačiau esantys klinikiniai požymiai arba vaizdinių tyrimų išvados patvirtinta centinės nervų sistemos infarktą atitinkamoje kraujagyslių zonoje. Jei CNS infarkto lokalizacija neatitinka klinikinės simptomatikos, šis neurologinis įvykis klasifikuojamas kaip tylusis CNS infarktas (2a tipas) arba kaip tranzitorinė išeminė ataka (3a tipas), tačiau ne kaip išeminis galvos smegenų insultas.

Su išeminiu galvos smegenų insultu dažniausiai pasireiškia bent vienas iš šių simptomų: parėzės ar jutimų sutrikimai, afazija, regos lauko sutrikimai, diplopija, hemineglektas, dizartrijs, galvos svaigimas ar ataksija [43].

Išeminis galvos smegenų insultas po AVAJO pasireiškia iki 4–5 proc. pacientų [44, 45]. Ši komplikacija gali išsivystyti tiek ankstyvuoj, tiek vėlyvuoj pooperaciniu laikotarpiu. Ankstyvasis insultas dažniausiai yra susijęs su aortos manipuliacijomis ir embolizacija operacijos metu. Vėlyvasis – dėl pooperacinio hemodinaminio nestabilumo, sukeliančio galvos smegenų hipoperfuziją, ar pooperacinio prieširdžių virpėjimo. Nors išeminio galvos smegenų insulto dažnis nėra didelis, jo pasekmės itin neigiamos – net 21 proc. pacientų, patyrusių šią komplikaciją perioperaciniu laikotarpiu, miršta per pirmąsias pooperacines dienas [46].

3.3.3.1. Išeminio galvos smegenų insulto diagnozavimas

Klinikinėje praktikoje išeminio galvos smegenų insulto diagnozė pacientams, patyrusiems širdies operaciją, yra patvirtinama neurologo, esant klinicinei neurologinei simptomatikai ± vaizdinių tyrimų (pirmo pasirinkimo – kompiuterinė tomografija (KT), tačiau magnetinio rezonanso tomografija (MRT) gali būti rekomenduojama tiems ligoniams, kuriems diagnozė po KT tyrimo lieka neaiški, galvos smegenų KT neinformatyvi arba KT tyrimas tuo metu neprieinamas) patologiniams-išeminiams radiniams.

Kadangi išeminio galvos smegenų insulto dažnis po širdies operacijų, palyginti su kitomis pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis, nėra itin didelis, o ir kiti CNS pažeidimo tipai dažnai lieka nedideli, siekiant padidinti šių komplikacijų nustatymo jautrumą moksliniuose tyrimuose, visiems pacientams rekomenduojama atlikti magnetinio rezonanso tomografiją pagal iš anksto numatytą tyrimo protokolą. Apibendrinant rekomendacijas, pateikiami standartizuoti neurologinių baigčių vertinimo ir vaizdinių metodų atlikimo laikai:

- a) prieš operaciją;
- b) išeminio insulto vertinimas < 48 val., 3–5 pooperacinę dieną ir prieš išrašant pacientą iš stacionaro;

- c) MRT – 2–7 pooperacinę dieną (tyrimo protokole numačius rutininį MRT atlikimą) arba išryškėjus neurologinėi simptomatikai ar delyrui (tyrimo protokole nenumačius rutininio MRT atlikimo);
- d) 30–90 dieną po operacijos;
- e) 6 mėnesiai po operacijos*;
- f) 1 metai po operacijos*;
- g) 5 metai po operacijos*;

*MRT atliekamas tik tuomet, jei yra klinikinė neurologinė simptomatika [47].

3.4. Neinvazinė galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos stebėsena

Neinvazinė galvos smegenų autoreguliacijos stebėsena turėtų būti taikoma širdies operacijų su DKA metu, nes nepulsinė kraujo tėkmė, hemodiliucija, kraujo dujų pokyčiai ir hipotermija gali sutrikdyti galvos smegenų gebėjimą palaikyti stabilią perfuziją, kai dėl to galvos smegenų kraujotaka tampa labiau priklausoma nuo sisteminio kraujospūdžio, todėl didėja tiek hipoperfuzijos, tiek hiperperfuzijos tikimybė, susijusi su didesne pooperacinių neurologinių komplikacijų rizika [10, 48].

Galvos smegenų autoregulacijai vertinti 1995 m. buvo pasiūlytas slėgio reaktyvumo indeksas, vadinamas PRx, kuris atspindi intrakranijinio slėgio pokytį, kai keičiasi sisteminis kraujo spaudimas [49]. PRx apskaičiuojamas kaip koreliacijos koeficientas, kuriam reikalingi du kintamieji: spontaninės lėtosios arterinio kraujospūdžio bangos ir spontaninės lėtosios intrakranijinio slėgio bangos [50]. Deja, norint matuoti intrakranijinį slėgį, reikia invazinio IKS jutiklio, implantuoto į žmogaus smegenų skilvelį arba parenchimą, todėl tokia intervencija yra pernelyg rizikinga ne neurochirurginių operacijų metu.

Galimybės neinvaziniu būdu stebėti galvos smegenų autoreguliacijos būseną išsiplėtė, kai vietoj klasikinio slėgio reaktyvumo indekso buvo pasiūlyta naudoti įvairius neinvaziniu būdu apskaičiuojamus indeksus. Pavyzdžiui, artimosios infraraudonosios spektroskopijos (angl. *near-infrared spectroscopy*, NIRS) pagrindu apskaičiuojamas smegenų oksimetrijos indeksas (COx) ir bendro hemoglobino indeksas (THx); naudojant transkranijinį doplerį (TKD) – vidurinės smegenų arterijos kraujotakos greičiu pagrįsti indeksai: vidutinis kraujotakos indeksas (Mx) ir sistolinio srauto indeksas (Sx); taip pat, taikant neinvazinę ultragarso technologiją intrakraniospinalinio tūrio bangoms vertinti, apskaičiuojamas VRx indeksas ar kt. [51–54].

Dabartiniuose autoreguliacijos tyrimuose vyrauja du pagrindiniai monitoravimo metodai ir jų indeksai – TKD ir Mx bei NIRS ir COx. TKD ir Mx yra

laikomi pranašesniais monitoravimo metodais, nes TKD tiesiogiai matuoja greičio pokyčius vidurinėje smegenų arterijoje, taip suteikdama fiziologiškesnį, specifiškesnį autoreguliacijos vertinimą. Priešingai NIRS, o kartu ir COx, vertina regioninį smegenų deguonies prisotinimo pokytį, kuris priklauso ne tik nuo arterinės ar veninės kraujotakos, tačiau ir nuo ekstracerebrinių audinių, todėl jų specifiškumas nustatant tikrąjį autoreguliacijos sutrikimą gali būti mažesnis [10, 55–57].

Todėl šiame tyrime pasirinkta transkranijiniu dopleriu ir Mx rodikliu grįsta galvos smegenų autoreguliacijos stebėseną.

Nors šiuo metu nėra oficialių rekomendacijų širdies operacijų metu rutiniškai taikyti galvos smegenų autoreguliacijos stebėseną, tačiau įvairi literatūra pabrėžia autoreguliacijos stebėsenos potencialą ir būtinybę atlikti papildomus mokslinius tyrimus.

4. METODIKA

4.1. Tyrimo organizavimas ir bioetika

Prospektyvinis tyrimas buvo atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (Kauno klinikų) Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje 2021–2023 metais. Šis tyrimas vykdytas projekto „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcijos technologijos kardiochirurgijai, neurochirurgijai ir oftalmologijai (Nr. 3-03-0025) metu, bendradarbiaujant su Kauno technologijos universitetu (KTU). Tyrimui atlikti buvo gautas Kauno regioninio biomedicinių tyrimų Etikos komiteto leidimas Nr. BE-2-64 (2021-06-08, 1 priedas) su papildymu Nr. P1-BE-2-64/2021 (2021-12-15, 2 priedas). Tyrimas įregistruotas klinikinių tyrimų duomenų bazėje internetiniu adresu <http://www.clinicaltrials.gov>, identifikacijos Nr.: NCT04943458, originaliu pavadinimu „Application of Innovative Non-Invasive Neuroprotective Technology in Cardiac Surgery and Ophthalmology“.

Tyrimas atliktas vadovaujantis Helsinkio deklaracijos gairėmis [58]. Pacientams prieš operaciją buvo paaiškinti tyrimo tikslai ir metodika, paprašyta leidimo dalyvauti tyrime. Visiems pacientams pateikta Kauno regioninio biomedicinių tyrimų Etikos komisijos patvirtinta informuoto asmens sutikimo forma su tyrimo aprašymu. Pacientai, sutikę dalyvauti tyrime, pateiktoje sutikimo formoje nurodė savo vardą, pavardę, parašą, datą ir laiką. Visi tiriamieji buvo informuoti, kad bet kuriuo metu gali atsisakyti dalyvauti tyrime be jokios priežasties.

Disertacijos autorė atliko tiriamųjų atranką, pažintinių funkcijų ir delyro vertinimą standartizuotais testais, taip pat rinko kitus tyrime numatytus duomenis ir vykdė jų statistinę analizę. Duomenų rinkimo procese dalyvavo ir Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikos gydytojai anesteziologai-reanimatologai, kurie prisidėjo prie projektinės veiklos vykdymo.

Operacijos metu buvo vykdoma galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos stebėseną ir atlikta gautų duomenų matematinė analizė, siekiant nustatyti Mx autoreguliacijos indeksą bei įvertinti autoreguliacijos sutrikimus. Šiuos tyrimo etapus vykdė KTU tyrėjų komanda.

4.2. Tyrimo imtis ir tyrimo galia

Prieš pradedant tyrimą, remiantis ankstesnių tyrimų duomenimis ir juose dažniausiai taikytu koreliacijos koeficientu, buvo apskaičiuota reikalinga imtis pagal formulę:

$$n = \frac{4 \cdot (Z_{q_1} + Z_{q_2})^2}{\left(\ln \frac{1+r}{1-r}\right)^2} + 3$$

kur, r – koreliacijos koeficientas, o medicininiuose tyrimuose esant $\alpha = 0,05$ ir $\beta = 0,2$, todėl $Z_{q1} = 1,96$ ir $Z_{q2} = 0,842$. Apskaičiuota, kad suplanuotam klinikiniam tyrimui būtinas minimalus tiriamųjų skaičius – 85 pacientai, esant 95 proc. patikimumo lygiui, 5 proc. paklaidai ir 80 proc. statistinei galiai. Atsižvelgiant į tai, kad dalis tiriamųjų gali nebaigti tyrimo, į jį buvo pakviesti 113 pacientų.

4.3. Tiriamųjų kontingentas

Dalyvauti tyrime buvo pakviesti tyrimo įtraukimo kriterijus atitinkantys pacientai, stacionarizuoti į Kauno klinikų Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikos Širdies chirurgijos skyrių planinei aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijai. Visi tyrime sutikę dalyvauti pacientai rašytinai patvirtino savo apsisprendimą. Pacientų registravimo laikotarpis truko nuo 2021 m. spalio 25 d. iki 2023 m. liepos 21 d.

Tiriamųjų įtraukimo kriterijai:

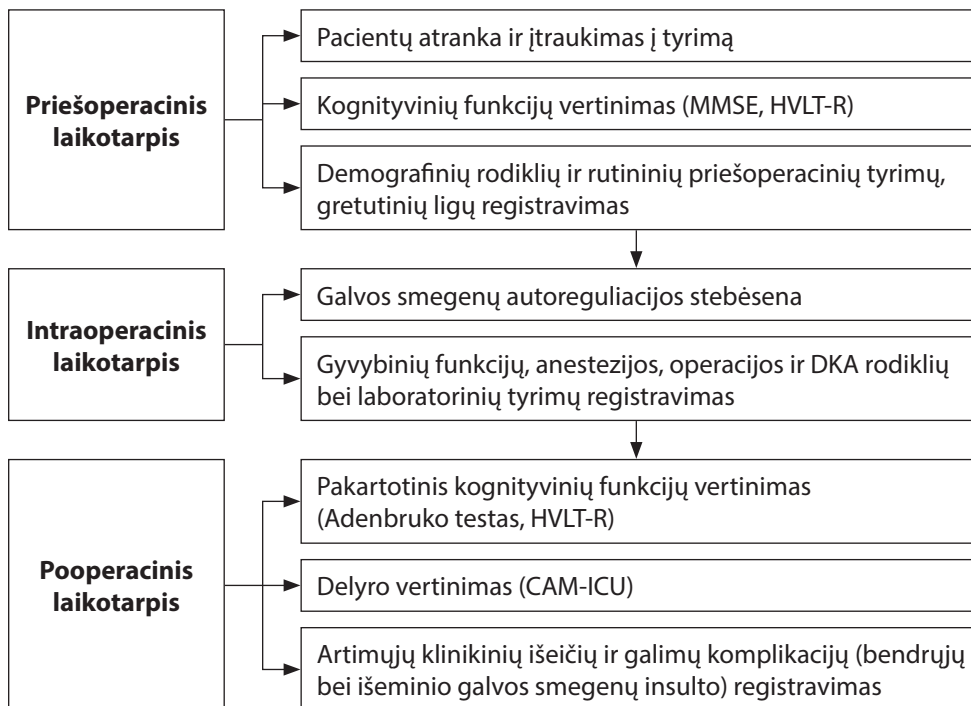
1. Planinė AVAJO su DKA.
2. Amžius 55–90 metų.
3. Iki operacijos nėra diagnozuota neurologinių ar psichiatrinų ligų ar būklių.
4. Iki operacijos pacientas nevartojo centrinę nervų sistemą veikiančių medikamentų.
5. Miego arterijos susiaurėjimas < 50 proc.
6. Sutikimas dalyvauti tyrime, pasirašant asmens sutikimo formą.

Tiriamųjų neįtraukimo kriterijai:

1. Anamnezėje diagnozuotos neurologinės ar psichiatrinės ligos ar būklės.
2. Medikamentų, veikiančių CNS, vartojimas.
3. Skubi ar pakartotinė operacija.
4. Blogai kontroliuojamas cukrinis diabetas (CD).
5. Nesutikimas arba atsisakymas eigoje dalyvauti tyrime.

4.4. Duomenų rinkimas ir tyrimo eiga

Tyrimas vyko etapais (4.4.1 pav.). Pacientams, kurie atitiko įtraukimo kriterijus ir sutiko dalyvauti tyrime, prieš operaciją buvo atlikti kognityvinės funkcijos vertinantys testai. Operacijos dieną prieš anestezijos indukciją iki operacijos pabaigos buvo monitoruojama galvos smegenų autoreguliacija, taikant transkranijinį doplerį. Po operacijos tolimesniam būklės stebėjimui ir gydymui pacientai perkelti į Širdies chirurgijos intensyviosios terapijos skyrių, kuriame buvo atliekamas delyro vertinimas. Praėjus 7–10 dienų po operacijos, atsižvelgiant į paciento būklę, buvo pakartotinai vertinamos kognityvinės funkcijos, naudojant testus. Visu pooperaciniu laikotarpiu fiksuojama galima neurologinė komplikacija – išeminis galvos smegenų insultas.



4.4.1 pav. Tyrimo etapai

Pastaba: MMSE – protinės būklės trumpas tyrimas; HVLt-R – taisytas Hopkinso žodinės atminties testas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; CAM-ICU – sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje.

Tyrimo metu registruoti duomenys pateikiami lentelėje (4.4.1 lentelė).

4.4.1 lentelė. Tyrimo metu registruoti duomenys

Priešoperaciniu laikotarpiu	Intraoperaciniu laikotarpiu	Pooperaciniu laikotarpiu
• Amžius • Lytis • KMI • Rūkymas • Gretutinės ligos (CD, MI, P, AH, IFN, dislipidemija) • Biocheminio kraujo tyrimo rezultatai (CRB, leukocitai, kreatininas) • Išsilavinimo trukmė • Fizinė būklės klasė pagal ASA • IF • EUROSCORE • ŠN kl. pagal NYHA • Kognityvinės funkcijos (MMSE, HVLt-R)	• Operacijos trukmė • Anestezijos trukmė • DKA trukmė • Ao užspaudimo trukmė • DKA tekmės greitis • Noradrenalino dozė • Temperatūra (stemplėje, periferinė) • Arterinio kraujo dujų rodikliai • Na konc. DKA metu • Autoreguliacijos parametrai ir sutrikimo trukmė • VAS (DKA ir operacijos metu)	• Artimosios išeitys (bendrosios pooperacinės komplikacijos – PV, transfuzinio lygio pohemoraginė anemija, IFN) • Biocheminio kraujo tyrimo rezultatai (CRB, leukocitai, kreatininas) • Pooperacinis galvos smegenų insultas • Delyras (CAM-ICU) • Kognityvinės funkcijos (Adenbruko testas, HVLt-R)

Pastaba: KMI – kūno masės indeksas; CD – cukrinis diabetas; MI – miokardo infarktas; PV – prieširdžių virpėjimas; AH – arterinė hipertenzija; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, ASA – Amerikos anesteziologų draugija (angl. *American Society of Anesthesiologists*); IF – išstūmio frakcija; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtinumo riziką po širdies operacijos; NYHA – Niujorko širdies asociacija; MMSE – protinės būklės trumpas tyrimas; HVLt-R – taisytas Hopkinso žodinės atminties testas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; Ao – aorta; Na konc. – natrio koncentracija mmol/l; ŠF – širdies nepakankamumas; VAS – vidutinis arterinis spaudimas; CAM-ICU – sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje; CRB – C reaktyvinis baltymas.

Tyrimo metu taikyta standartinė anestezijos ir operacijos metodika.

4.5. Kognityvinių funkcijų ir delyro vertinimas

Kognityvinių funkcijų vertinimas atliktas 1 dieną prieš operaciją ir 7–10 dienų po operacijos, atsižvelgiant į paciento būklę, prieš reabilitaciją, naudojant testus (žr. Priedai):

1. Protinės būklės trumpas tyrimas (MMSE).
2. Adenbruko testas (ACE-III).
3. Taisytas Hopkinso žodinės atminties testas (HVLt-R).

Delyro vertinimas atliktas po operacijos, naudojant sumišimo vertinimo metodą intensyviojoje terapijoje (CAM-ICU).

4.5.1. Protinės būklės trumpas tyrimas

Atrankiniam kognityvinių funkcijų vertinimui prieš operaciją taikytas MMSE testas, kiekybiškai įvertinantis bendrą pažintinę funkciją. MMSE sudaro 11 skirtingų užduočių: orientacijos laike ir vietoje (0–10 balų), registracijos (pirminio įsiminimo) (0–3 balai), dėmesio ir skaičiavimo (0–5 balai), atminties (prisiminimo) (0–3 balai), įvardinimo (0–2 balai), pakartojimo (0–1 balas), skaitymo ir rašymo (0–2 balai), supratimo (0–3 balai) ir kopijavimo (0–1 balas).

Maksimalus galimas įvertinimas – 30 balų. MMSE balų suma, mažesnė nei 25, yra laikoma lengvo pažintinio sutrikimo požymiais [59, 60].

Tyrimo metu buvo naudota MMSE-2 standartinė versija (mėlyna forma) (3 priedas). Ji įsigyta iš oficialaus MMSE-2 platintojo Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR). Toliau pateikiamas įsigijimo sutartyje nurodytas privalomas autorių teisių informacijos tekstas anglų kalba: „Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR), 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by PAR. Further reproduction is prohibited without permission of PAR. [copyright@parinc.com]“ (4 priedas).

4.5.2. Adenbruko testas

Adenbruko testas yra gana trumpas, tačiau kartu ir išsamus bei jautrus kognityvinių funkcijų sutrikimams ir demencijai nustatyti, todėl populiarus įrankis įvairiems moksliniams tyrimams bei klinikinėje praktikoje, išverstas į daugelį pasaulio kalbų [61].

Tyrimo metu naudota ACE-III testo versija nuo 2013 m. yra validizuota Lietuvoje (5 priedas). Vertinami 5 skirtingi kognityvinių funkcijų domenai: dėmesio ir orientacijos (18 balų), atminties (26 balai), žodinio sklandumo (14 balų), kalbos (26 balai), erdvinių-konstruktinių gebėjimų (16 balų).

Maksimalus galimas įvertinimas – 100 balų. Adenbruko testo balų suma, mažesnė nei 88, yra laikoma lengvo pažintinio sutrikimo požymiais, mažesnė nei 82 – demencijos [62].

Palyginti su MMSE-2, ACE-III yra išplėstinis kognityvinių funkcijų vertinimo įrankis, skirtas detaliau vertinti kognityvines sritis. Tyrimo metu buvo naudota neribojama ACE-III testo versija.

4.5.3. Taisytas Hopkinso žodinės atminties testas

Taisytas Hopkinso žodinės atminties testas – standartizuotas instrumentas, skirtas konkrečiam kognityvinių funkcijų domenui – atminčiai tirti ir įvertinti. Tyrimo metu naudota HVLT-R testo versija, kuri vertina keletą atminties funkcijų: atkūrimą, atpažinimą, įsimintinos naujos informacijos diferenciaciją bei visą mokymosi procesą (kartojant uždelsto atkūrimo bandymus po 20–25 minučių). Dėl šešių skirtingų testo formų, paciento išmokymo efektas, atliekant kognityvinių funkcijų vertinimą, yra sumažintas iki minimalaus. Šiame tyrime buvo naudotos dvi HVLT testo formos – 1 (prieš operaciją) ir 2 (7–10 dienų po operacijos) (6 ir 7 priedai). Įvertinus visas atminties funkcijas, nustatomi šie įverčiai: bendras atkūrimas, uždelstas atkūrimas, išlaikymas ir atpažinimo skiriamosios galios indeksas (atpažinimo diferenciacijos rodiklis). Jis apskaičiuojamas iš bendro teisingų atpažinimų skaičiaus atimant bendrą klaidingų atpažinimų skaičių (semantiškai susijusių ir semantiškai nesusijusių), darant prielaidą, kad apskaičiuotas indeksas bus nepriklausomas nuo galimų atsakymų „Taip“ arba „Ne“ šališkumo. HVLT-R testo rezultatai buvo interpretuojami remiantis Lietuvos normatyvinės imties skirtingo amžiaus tiriamųjų demografiniais duomenimis ir HVLT-R atitikties rodiklių vidurkių bei standartinių nuokrypių (SD) reikšmėmis. Kliniškai reikšmingas atpažinimo atminties sutrikimas buvo apibrėžtas kaip rezultatas, esantis ne mažiau kaip 1,5 SD žemiau norminės populiacijos vidurkio [63].

HVLT-R testas yra adaptuotas Lietuvos populiacijai, atlikus vertimą iš anglų kalbos ir nustatius normines vertinimo reikšmes. Tai vienintelis šiame darbe taikytas kognityvinių funkcijų vertinimo įrankis, kurio norminės reikšmės buvo diferencijuojamos pagal tiriamųjų amžių.

Tyrimo metu naudotas HVLT-R testas įsigytas bendradarbiaujant su Vilniaus universiteto Specialiosios psichologijos laboratorija.

4.5.4. Sumišimo vertinimo metodas intensyviosios terapijos skyriuje

Literatūros apžvalgoje minėjome, kad delyro vertinimui rekomenduojama naudoti du testus: CAM-ICU ir ICDSC. Savo tyrimui pasirinkome taikyti specifiškesnį ir jautresnį metodą – CAM-ICU testą (8 priedas), kuris yra tinkamas po širdies operacijų vis dar intubuočių pacientų galimam delyrui nustatyti, nes šio metodo vertinimo pagrindas sudarytas iš neverbalinių užduočių. O ICDSC testas nėra pritaikytas intubuočių ligonių būklei vertinti [42,64].

Delyro vertinimas šiuo metodu apibrėžiamas pagal keturis diagnostinius požymius: sąmonės pokyčiai per 24 val. (remiantis Ričmondo sujaudinimo ir sedacijos skale (angl. *Richmond Agitation Sedation Scale*, RASS), dėmesys ir mąstymas (rankos paspaudimas pagal pasirinktą raidžių seką), esamas

sąmonės lygis (RASS), mąstymo tvarkingumas (pirštų kombinacijos, atsakymai į klausimus). Delyras diagnozuojamas, kai nustatomi teigiami 1 ir 2 požymiai ir bent vienas iš 3 ar 4 požymių [65].

Toks vertinimas atliktas intensyviosios terapijos skyriuje, 1 kartą pamai-
noje arba dažniau, atsižvelgiant į klinikinę paciento eigą.

Tyrimo metu buvo naudota neribojama CAM-ICU testo versija. Autorių teisių eilutė: Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH ir Vanderbilt University, visos teisės saugomos. Lietuvių kalba pritaikyta testo versija nau-
dota pagal Lietuvos anesteziologų-reanimatologų draugijos 2019 m. skaus-
mo, sujaudinimo ir delyro valdymo intensyviojoje terapijoje rekomendacijas.

4.6. Anestezijos ir operacijos metodika

Visiems pacientams buvo taikoma standartinė anestezijos ir operacijos metodika.

Premedikacija atlikta, skiriant 1–2,5 mg lorazepamo ir pusę įprastos paciento vartojamos beta adrenoreceptorių blokatorių dozės. Atlikus preoksi-
genaciją veido kauke su 80 proc. deguonies koncentracija, visiems pacien-
tams taikyta bendroji endotrachėjinė anestezija pagal standartinį protokolą,
naudojant fentanilį (1–2 µg/kg), propofolį (1,5–2 mg/kg) ir rokuroniumą
(0,6 mg/kg) į veną (i/v). Anestezijai palaikyti skirtas sevofluranas, vadovau-
jantis bispektrinio indekso (BIS) reikšmėmis (40–60), analgezijai skirtos
kartotinės fentanilio dozės (10–20 µg/kg), pagal poreikį – papildomai raume-
nų relaksantai. Plaučių ventiliacija atlikta su 50 proc. deguonies mišiniu,
siekiant palaikyti normokapniją (ETCO₂ 35–45 mm Hg).

Anestezuotam ligoniui, po atliktos trachėjos intubacijos, punktuota ir
kateterizuota stipininė arterija (*a. radialis*), vidinė jungo vena dešinėje
(*v. jugularis interna dextra*). Matuoti standartiniai širdies operacijai gyvy-
biški parametrai – tiesioginis arterinis kraujo spaudimas, elektrokardiograma,
centrinis veninis spaudimas, pulsoksimetrija, kūno temperatūra (periferinė ir
stemplinė), diurezė.

Visiems pacientams atlikta vidurinė sternotomija ir taikyta standartinė
anastomozės formavimo chirurginė technika DKA sąlygomis. Prieš DKA
atlikta sisteminė heparinizacija, skiriant pradinę nefrakcionuoto heparino
dozę 3 mg/kg ir siekiant prailginti aktyvintąjį krešėjimo laiką (AKL) ≥ 400
sekundžių. DKA sistema buvo pripildyta 1500 ml Ringerio acetato krista-
loidinio tirpalo ir 1000 IU nefrakcionuoto heparino. Vidutinis DKA tėkmės
greitis palaikytas 2,2–2,4 l/min./m², VAS palaikytas 50–80 mm Hg ribose,
veninio kraujo saturacija – ≥ 70 proc., kūno temperatūra – 35–36 °C.

Perspaudus kylančią aortą atlikta kardioplegija. Miokardo apsaugai naudotas šaltas St. Thomas kardiopleginis tirpalas (Kauno klinikų vaistinė). Pradinė kardiopleginio tirpalo dozė – 1000 ml, skiriant pakartotinai 50 proc. pradinės dozės kas 20–30 minučių.

Baigus formuoti distalines ir proksimalines jungtis, palaipsniui baigta DKA. Hemodinamikai palaikyti, atsižvelgiant į esamą klinikinę situaciją, skirti vazopresoriai, infuzoterapija kristaloidų tirpalais. Heparino poveikis neutralizuotas protamino sulfatu, skiriant 1,2 mg/kg į/v, siekiant AKL palaikyti 120–140 s ribose. Visą anestezijos laiką papildomai skirta traneksaminė rūgštis po 1 g iki suminės 3 g dozės, pagal standartinį klinikos protokolą.

Visiems pacientams, vadovaujantis įprastine praktika, arterinio kraujo dujų tyrimas buvo atliekamas vienodais laiko momentais: prieš anesteziją (išeities būklė), anestezijos metu praėjus 5 min. po protamino skyrimo, DKA pradžioje ir pabaigoje bei anestezijos pabaigoje praėjus 10 min. po heparino skyrimo.

Po operacijos visi pacientai neekstubuoti, tolimesniam gydymui perkelti į Širdies anestezijos ir intensyviosios terapijos skyrių.

4.7. Galvos smegenų autoreguliacijos stebėseną

Galvos smegenų autoreguliacija buvo stebima visos operacijos metu: pradėta pacientui dar esant sąmoningam ir baigta operacijos pabaigoje, prieš transportuojant pacientą į ITS.

Visų pirma, galvos smegenų kraujotakos greičio matavimui vidurinėje smegenų arterijoje buvo naudojamas transkranijinis dviejų kanalų doplerio aparatas (Viasonix Dolphin 4D). Kraujotakos greičio matavimas paremtas Doplerio efektu – ultragarso bangos, skleidžiamos iš daviklio, lengvai praeina kaukolės kaulus ir atsispindėdamos nuo eritrocitų pakeičia savo dažnį, o šie pakitę bangų atspindžiai yra registruojami kaip tam tikras kraujotakos greitis Vilizijaus rato kraujagyslėse. Šias arterijas galima nustatyti per kaukolės vietas, vadinamas akustiniais langais [66, 67]. Tyrimo metu buvo pasirinkta smilkininė kraujagyslių apžiūra ir vidurinės smegenų arterijos (VSA) greičio vertinimas, o TKD aparatas su 2 MHz davikliais fiksuotas prie paciento galvos pasitelkus specialų rėmą (4.7.1 pav.).

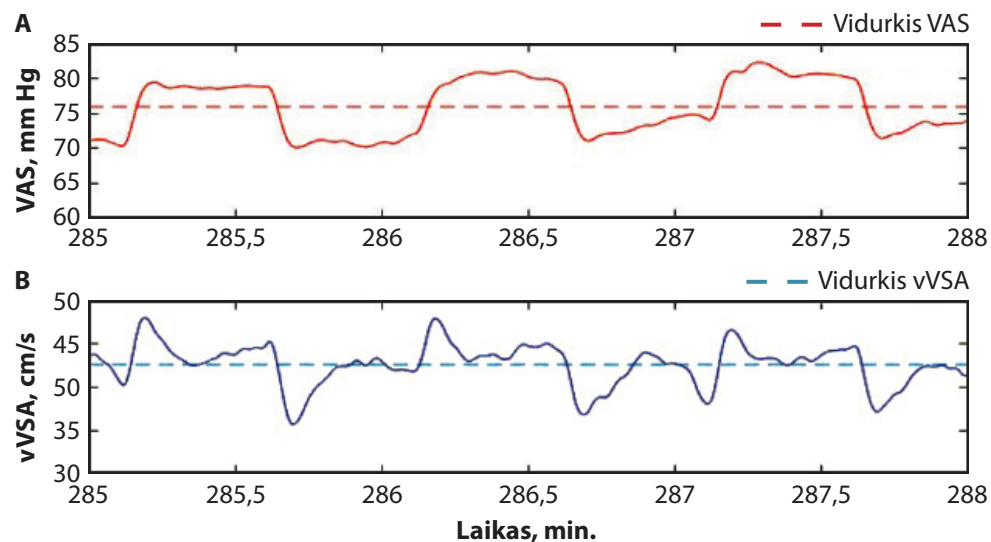


4.7.1 pav. TKD aparato tvirtinimas prie paciento galvos tyrimo metu

Pastaba: TKD – transkranijinis dopleris.

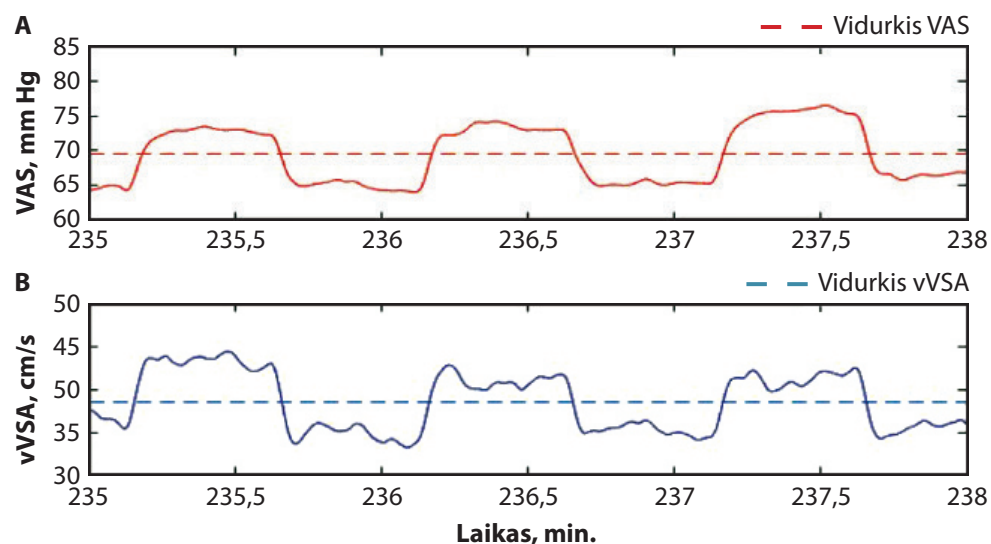
Antrasis galvos smegenų autoreguliacijos stebėsenai būtinas dėmuo yra arterinis kraujo spaudimas. Mūsų tyrimo metu, vadovaujantis standartine kliniskine praktika, visiems pacientams buvo punktuota ir kateterizuota stipininė arterija, o tiesioginis arterinis kraujo spaudimas buvo matuojamas ir stebimas gyvybinių funkcijų monitoriuje „Draeger Infinity Delta XL“.

Dirbtinės kraujo apytakos metu įprastinėje praktikoje naudojama nuolatinės tėkmės pompa („Stocker S5“, Italija). Pastovios tėkmės režimas nėra tinkamas galvos smegenų autoreguliacijai vertinti, nes būtina sukelti tam tikrus arterinio kraujo spaudimo pokyčius, reikalingus autoreguliacijai vertinti. Tai reiškia, kad DKA metu prarandamas vienas iš galvos smegenų autoreguliacijai apskaičiuoti būtinų sudedamųjų dėmenų. Šio tyrimo metu pirmą kartą panaudotas naujas DKA veikimo režimas – kraujo tėkmė su stačiakampe moduliacija (Idėjos autorius – KTU, Sveikatos telematikos mokslų instituto mokslininkų komanda) (4.7.2, 4.7.3 pav.).



4.7.2 pav. Arterinio kraujo spaudimo stačiakampės moduliacijos DKA metu pavyzdys: **(A)** VAS stačiakampio formos bangos; **(B)** VSA greičio bangos atsakas į VAS pokyčius, esant nesutrikusiai galvos smegenų autoreguliacijai

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; VAS – vidutinis arterinio kraujo spaudimas; VSA – vidurinė smegenų arterija.



4.7.3 pav. Arterinio kraujo spaudimo stačiakampės moduliacijos DKA metu pavyzdys: **(A)** VAS stačiakampio formos bangos; **(B)** VSA greičio bangos atsakas į VAS pokyčius, esant sutrikusiai galvos smegenų autoreguliacijai

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; VAS – vidutinis arterinio kraujo spaudimas; VSA – vidurinė smegenų arterija.

Šiai pavaizduotai stačiakampio formos kreivei sugeneruoti į esamą DKA aparatą buvo įtrauktas papildomas įrenginys, leidžiantis nuolat moduluoti DKA kraujo tėkmę stačiakampiais 30-ies sekundžių trukmės impulsais. Įrenginį lengva pritvirtinti prie DKA aparato be tiesioginės integracijos į pačią sistemą (4.7.4 pav.).



4.7.4 pav. Inovatyvus įrenginys, skirtas sugeneruoti stačiakampio formos bangas DKA metu

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Tyrimo metu kraujo tėkmė buvo moduluojama ± 5 proc. nuo apskaičiuotos pagal kūno paviršiaus plotą konkrečiam pacientui pilnos tėkmės reikšmės. Toks procentinis pokytis buvo sugeneruotas per 1 sekundę, o ± 5 proc. pokytis neturėjo klinikinio poveikio, galinčio trikdyti anestezijos, operacijos, ar pačios DKA eigą.

VAS ir VSA greičio rodmenys buvo registruojami, naudojant intensyvio-sios terapijos smegenų stebėjimo programinę įrangą ICM+ (Kembridžas, JK). Gaunami signalai buvo filtruojami juostiniu filtru, siekiant gauti pirmąją abiejų signalų harmoniką (sinusinį signalą) ir panaudoti autoreguliacijos indekso Mx skaičiavimui. Galvos smegenų autoreguliacijos rodiklio Mx vertė apskaičiuota, remiantis Pearsono koreliacijos koeficientu. Remiantis literatūra, slenkstinė Mx $< 0,4$ reikšmė rodo nepažeistą, $> 0,4$ – pažeistą galvos smegenų autoreguliaciją [67, 68].

Tyrimo metu buvo fiksuojamas ne tik galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo faktas, tačiau apskaičiuotos ir kitos vertės: vieno ilgiausio sutrikimo trukmė (IST) ir dozė (ISD), bendra sutrikimų trukmė (SST) ir dozė (SSD), taip pat galvos smegenų autoreguliacijos ribos konkrečiam tiriamajam. Galvos smegenų autoreguliacijos individuali apatinė riba buvo nustatoma visiems pacientams. Viršutinė autoreguliacijos riba nustatyta tik tais atvejais, kai stebėjimo laikotarpiu užfiksuotas pakankamai padidėjęs arterinis kraujospūdis, o nesant tokių sąlygų, viršutinė riba nebuvo identifikuojama.

Galvos smegenų autoreguliacijos dozės terminu apibrėžtas plotas po kreive (angl. AUC) kiekvienam autoreguliacijos sutrikimo epizodui, įvertinus sutrikimo laiką ir intensyvumą.

4.8. Duomenų statistinė analizė

Surinkti tiriamųjų duomenys buvo nuasmeninti ir, kiekvienam tiriamajam suteikus unikalų identifikavimo kodą, perkelti į elektroninę duomenų talpyklą, naudojant Microsoft® Excel (Microsoft Co., Redmon, JAV). Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant IBM SPSS Statistics 30.0 versijos statistinį duomenų analizės programinį paketą. Kintamųjų duomenų normaliajam pasiskirstymui įvertinti naudotas Kolmogorovo–Smirnov (angl. *Kolmogorov–Smirnov*) testas. Duomenys laikyti pasiskirstę pagal Gauso dėsnį, kai $p > 0,05$ ir imties dydis grupėje buvo ne mažesnis kaip 30 ($n \geq 30$). Kiekybiniai dydžiai, nepasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, pateikti nurodant jų medianą bei minimalią ir maksimalią reikšmes. Nominalieji kintamieji aprašyti absoliučiais skaičiais (n), nurodant procentinę jų išraišką ir palyginti naudojant Mano–Vitnio (angl. *Mann–Whitney*) kriterijų. Kokybiniai kintamieji grupėse palyginti naudojant Chi kvadrato (χ^2) kriterijų.

Daugiaveiksmės logistinės regresijos modelis naudotas siekiant nustatyti nepriklausomų rizikos veiksnių poveikį tiriamojo įvyko (PNS, UKFA) pasireišimo tikimybei. Gauti rezultatai pateikti apskaičiuojant šansų santykį (ŠS) su 95 proc. pasikliautinoju intervalu (PI). ŠS – tai pooperacinės neurologinės komplikacijos išsivystymo galimybė, kai veikia rizikos veiksnys, palyginti su atveju, kai rizikos veiksnys neveikia. Rizikos veiksnys statistiškai reikšmingai keičia (didina arba mažina) galimybes pasireikšti neurologinėi komplikacijai, jei į PI neįeina vienetas. Modelis laikomas suderintas su duomenimis, jei visi teisingų prognozių procentai klasifikacinėje lentelėje yra > 50 proc., Hosmerio Lemešou kriterijaus p reikšmė $\geq 0,05$ ir pseudodeterminacijos Nagelkerkės (angl. *Nagelkerke R Square*) koeficientas $> 0,2$. Tiriamojo įvykio grupėse (PAS, DEL) logistinės regresijos modelio suderinamu-

mas su duomenimis buvo nepakankamas, todėl, neįvykdžius modelio tinkamumo sąlygų, logistinės regresijos analizė šiose grupėse nebuvo atliekama.

Koreliacinė analizė taikyta siekiant nustatyti tiesinio ryšio stiprumą tarp dviejų kintamųjų, išreikštą koreliacijos koeficientu ρ su 95 proc. PI. Kadangi kintamieji pasiskirstę ne pagal Gauso dėsnį, buvo taikytas Spirmano koreliacijos koeficientas, kurio reikšmės svyruoja nuo -1 iki 1 ; -1 reiškia atvirkštinį, o 1 – tiesioginį ryšį.

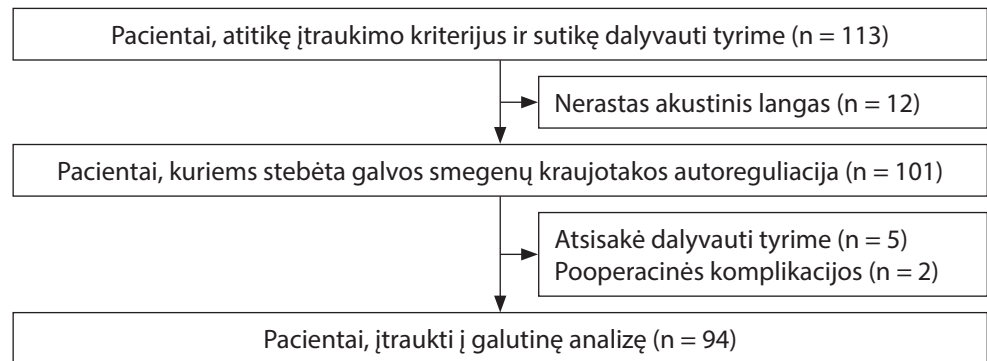
Tiriamąjį kintamąjį pasiskirstymas neatitiko normaliojo skirstinio, todėl galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų prognozinių veiksnių įvertinimui taikyta medianų regresija, modeliuojanti sąlyginę medianą ir mažiau jautri išskirtims. Rezultatai pateikiami kaip regresijos koeficientas β su 95 proc. PI.

Visų statistinių hipotezių tikrinimo metu skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai apskaičiuotoji p reikšmė buvo mažesnė už $\alpha = 0,05$.

5. REZULTATAI

5.1. Pacientų srautas tyrime

Dalyvauti tyrime buvo pakviesti 113 pacientų. Tyrimo eigoje dėl įvairių priežasčių iš tolimesnės analizės buvo pašalinti 19 pacientų. Į galutinę analizę buvo įtraukti 94 pacientai (5.1.1 pav.).



5.1.1 pav. Tyrimo eigos struktūrinė schema

Tyrimo dalyvavo 94 pacientai: 21 (22,3 proc.) moteris ir 73 (77,7 proc.) vyrai. Amžiaus mediana – 67 metai (51–85), išsilavinimo trukmės mediana – 12 metų (4–25). Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai nustatyti 94 (100 proc.) pacientams. Ilgiausio galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukmės mediana – 508 s (30–3536), suminės sutrikimo trukmės mediana – 4230 s (860–9573). Ilgiausio sutrikimo dozės mediana – 477,3 (21,61–3420,0), suminės sutrikimo dozės mediana – 3719,3 (509,86–8605,7).

5.2. Pooperacinės neurologinės komplikacijos

Iš viso pooperacines neurologines komplikacijas patyrė 54 (57,44 proc.; 95 proc. PI 47,5–67,4 proc.) pacientai. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas diagnozuotas 45 (47,87 proc.; 95 proc. PI 17,5–36,8 proc.) pacientams, pooperacinis atminties sutrikimas – 22 (23,40 proc.; 95 proc. PI 17,5–36,8 proc.) pacientams, delyras 12 (12,77 proc., 95 proc. PI 6,8–21,2 proc.) pacientų, išeminis galvos smegenų insultas – 1 pacientui. Pagal patirtas pooperacines neurologines komplikacijas pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal bendrą pooperacinį neurologinį sutrikimą (PNS ir ne-PNS grupės), uždelstą kognityvinių funkcijų atsistatymą (UKFA ir ne-UKFA grupės),

pooperacinį atminties sutrikimą (PAS ir ne-PAS grupės) bei delyrą (DEL ir ne-DEL grupės).

5.2.1. Pooperacinis neurologinis sutrikimas

5.2.1.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika

Analizuojant priešoperacinius duomenis nustatyta, kad pooperacinis neurologinis sutrikimas buvo nustatytas pacientams, kurių išsilavinimo trukmė buvo trumpesnė. Taip pat šiai pacientų grupei pooperaciniu laikotarpiu nustatytas didesnis C reaktyvinio baltymo (CRB) kiekis. 5.2.1.1.1 lentelėje pateikti pacientų, patyrusių pooperacinį neurologinį sutrikimą, demografiniai ir perioperaciniai duomenys.

5.2.1.1.1 lentelė. Demografiniai ir perioperaciniai duomenys

	Ne-PNS grupė	PNS grupė	p reikšmė
Demografiniai duomenys			
Amžius, metai (mediana (Min–Max))	66 (51–82)	68 (52–85)	0,579*
Išsilavinimas, metai (mediana (Min–Max))	14 (8–22)	12 (4–25)	0,008*
Lytis: Moterys, n (proc.) Vyrų, n (proc.)	9 (22,5) 31 (77,5)	12 (22,2) 42 (77,8)	0,974
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos			
AH (geros kontrolės), n (proc.)	25 (49)	26 (51)	0,113
AH, n (proc.)	38 (42,2)	52 (57,8)	0,758
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	5 (1,1–13,1)	5 (1–15,7)	0,637*
CD, n (proc.)	7 (18,4)	5 (9,3)	0,199
Dislipidemija, n (proc.)	37 (97,4)	51 (94,4)	0,498
EuroSCORE, proc. (mediana (Min–Max))	1,75 (0,55–4,9)	1,89 (0,56–6,9)	0,734*
IF, proc. (mediana (Min–Max))	50 (35–60)	50 (35–60)	0,938*
Kreatininas, µmol/l (mediana (Min–Max))	81,8 (53–152)	86,4 (59–164)	0,607*
Kūno masės indeksas (mediana (Min–Max))	27,26 (22,5–43,21)	27,8 (20,57–39,04)	0,703*
PV, n (proc.)	1 (2,6)	2 (3,7)	0,776
IFN, n (proc.)	3 (7,9)	6 (11,3)	0,589
Leukocitų kiekis, $\times 10^9/l$ (mediana (Min–Max))	7,11 (3,5–14,5)	6,3 (3,2–13,64)	0,226*

5.2.1.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-PNS grupė	PNS grupė	p reikšmė
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos (tęsinys)			
MI (30 d. prieš operaciją), n (proc.)	5 (13,2)	11 (20,4)	0,369
MI anamnezėje, n (proc.)	12 (31,6)	21 (38,9)	0,472
NYHA funkcinė klasė, mediana (Min–Max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,226
Priešoperacinė anemija, n (proc.)	2 (5,3)	8 (15,4)	0,131
Rūkymas, n (proc.)	9 (23,7)	16 (29,6)	0,528
Statinų vartojimas, n (proc.)	24 (63,2)	34 (64,2)	0,923
Intraoperaciniai duomenys			
Aortos užspaudimo trukmė, min. (mediana (Min–Max))	40 (25–70)	41,5 (23–116)	0,429*
DKA tėkmė, l/min./m ² (mediana (Min–Max))	4,65 (4,04–6,08)	4,71 (3,91–5,92)	0,503*
DKA trukmė, min. (mediana (Min–Max))	81 (30–130)	85,5 (52–166)	0,474*
Na kiekis DKA metu (minimalus), mmol/l (mediana (Min–Max))	135,5 (124–138)	135 (124–140)	0,545*
Noradrenalino kiekis DKA metu, mg (mediana (Min–Max))	0,425 (0,02–2,25)	0,35 (0,05–2,8)	0,641*
Operacijos trukmė, min. (mediana (Min–Max))	180 (145–240)	180 (140–330)	0,110*
Temperatūra periferinė DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,6 (33,7–35,9)	34,8 (25,0–35,9)	0,367*
Temperatūra stemplėje DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,7 (34,0–36,3)	35,0 (33,3–35,8)	0,399*
VAS DKA metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	69,28 (56,54–116,60)	70,15 (59,75–79,96)	0,058*
VAS operacijos metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	79,72 (63,82–91,51)	79,49 (62,15–93,35)	0,886*

5.2.1.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-PNS grupė	PNS grupė	p reikšmė
Pooperaciniai duomenys			
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	116,95 (29–288,1)	143,9 (45–323,7)	0,010*
EM transfuzija, n (proc.)	6 (15,8)	12 (22,2)	0,444
Kreatininas, μmol/l (mediana (Min–Max))	88,5 (48–185)	93 (58–158)	0,377*
Leukocitų kiekis, ×10 ⁹ /l (mediana (Min–Max))	9,3 (5–15,2)	8,2 (4,8–13,9)	0,093*
PV, n (proc.)	7 (19,4)	15 (27,8)	0,367

Pastaba: *kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). Kategoriniams kintamiesiems analizuoti taikytas Chi kvadrato homogeniškumo kriterijus, duomenys pateikti kaip n (proc.) grupėje. PNS – pooperacinis neurologinis sutrikimas; AH – arterinė hipertenzija; CRB – C reaktyvinis baltymas; CD – cukrinis diabetas; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; IF – išstūmio frakcija; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas; CD – cukrinis diabetas; MI – miokardo infarktas; PV – prieširdžių virpėjimas; AH – arterinė hipertenzija; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, NYHA – Niujorko širdies asociacija; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; Na – natris; EM – eritrocitų masė; VAS – vidutinis arterinis spaudimas.

5.2.1.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai

Vertinant arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklius, tarp lyginamųjų grupių nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas visais analizuotais perioperacinio laikotarpio momentais. Detalus duomenys pateikiami lentelėse. 5.2.1.2.1 lentelėje pateikta arterinio kraujo rūgščių ir šarmų pusiausvyros rodiklio (pH) analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.1.2.1 lentelė. Arterinio kraujo pH rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PNS grupė, pH (mediana (Min–Max))	PNS grupė, pH (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	7,42 (7,36–7,478)	7,43 (7,32–7,48)	0,654
Anestezijos pradžioje	7,40 (7,31–7,481)	7,40 (7,31–7,48)	0,459
DKA pradžioje	7,36 (7,28–7,44)	7,36 (7,26–7,47)	0,531
DKA pabaigoje	7,33 (7,25–7,47)	7,33 (7,26–7,47)	0,963
Anestezijos pabaigoje	7,33 (7,26–7,41)	7,34 (7,25–7,42)	0,315

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PNS – pooperacinis neurologinis sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.1.2.2 lentelėje pateikti arterinio kraujo anglies dioksido dalinio slėgio (PaCO₂) rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.1.2.2 lentelė. Arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PNS grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	PNS grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	37,95 (30,9–45,60)	38,25 (30,4–45,30)	0,990
Anestezijos pradžioje	40,30 (31,1–52,0)	40,1 (30,5–51,2)	0,577
DKA pradžioje	39,85 (29,9–48,9)	40,1 (28,2–51,7)	0,311
DKA pabaigoje	40,5 (31,1–48,2)	41,7 (29,6–50,3)	0,410
Anestezijos pabaigoje	40,75 (31,9–47,3)	40,6 (31,9–51,7)	0,666

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PNS – pooperacinis neurologinis sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

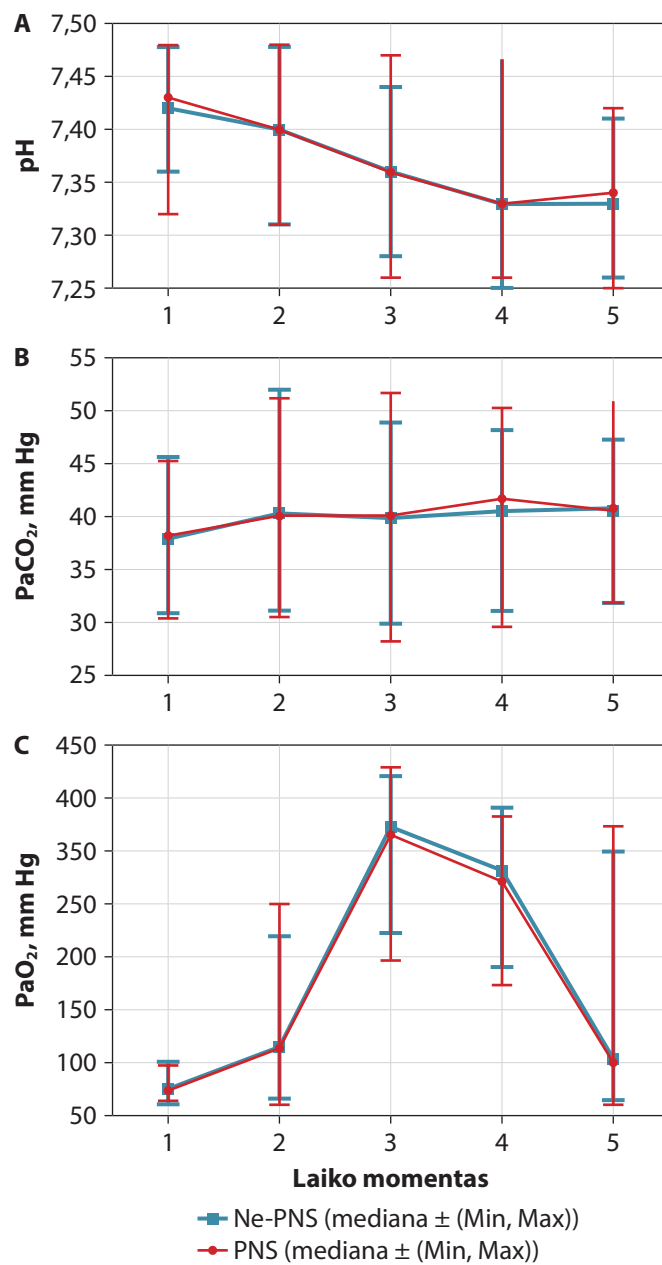
5.2.1.2.3 lentelėje pateikti arterinio kraujo deguonies dalinio slėgio (PaO₂) rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.1.2.3 lentelė. Arterinio kraujo PaO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PNS grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	PNS grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	79,1 (61,9–109,0)	77,80 (65,9–105)	0,664
Anestezijos pradžioje	125 (67,6–248,0)	124 (62–283)	0,693
DKA pradžioje	368 (251–424)	360 (221–434)	0,666
DKA pabaigoje	320 (214–390)	308 (194–380)	0,150
Anestezijos pabaigoje	113 (66,2–341)	108 (61,7–369)	0,942

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; PNS – pooperacinis neurologinis sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Arterinio kraujo pH, PaCO₂ ir PaO₂ rodiklių dinamika papildomai iliustruota grafikuose A–C (5.2.1.2.1 pav.).



5.2.1.2.1 pav. Arterinio kraujo pH (**A**), PaO₂ (**B**) ir PaCO₂ (**C**) reikšmių kaita skirtingais intraoperacinio laiko momentais PNS ir ne PNS grupėse

5.2.1.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu

Vertinant galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklius, tarp lyginamųjų grupių statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (5.2.1.3.1 lentelė).

5.2.1.3.1 lentelė. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklių palyginimas tarp grupių

GSKA rodikliai	Ne-PNS grupė	PNS grupė	p reikšmė
IST, s (mediana (Min-Max))	520,0 (30,0–3536,0)	491,0 (57,0–2692,0)	0,698
ISD, s (mediana (Min-Max))	480,305 (21,62–3420,02)	440,91 (40,01–2607,80)	0,715
SST, s (mediana (Min-Max))	4224,0 (860,0–7656,0)	4203,0 (1139,0–9573,0)	0,603
SSD, s (mediana (Min-Max))	3698,40 (509,87–7274,92)	3712,20 (744,12–8605,70)	0,642

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min-Max). GSKA – galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija; PNS – pooperacinis neurologinis sutrikimas; IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SST – suminė sutrikimo trukmė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

5.2.1.4. Rizikos veiksnių ryšys su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu

Norint išskirti rizikos veiksnius, pagal kuriuos būtų galima prognozuoti pooperacinio neurologinio sutrikimo tikimybę, sudarytas daugiaveiksmės dvinarės logistinės regresijos modelis. Sudarytas modelis pakankamai gerai tiko duomenims: tikėtinumų santykio kriterijaus statistika $\chi^2 = 30,509$, $p \leq 0,001$; Hosmerio ir Lemešovo kriterijaus statistika $\chi^2 = 10,049$ $p = 0,262$; Nagelkerkės pseudodeterminacijos koeficientas 0,460. Modelis teisingai suklasifikavo 76,7 proc. atvejų, kai pooperacinio neurologinio sutrikimas nebuvo nustatytas ir 88,4 proc. atvejų, kai pooperacinį neurologinį sutrikimas buvo nustatytas. Bendras modelio teisingų prognozių procentas sudarė 73,6 proc. (5.2.1.4.1 lentelė).

5.2.1.4.1 lentelė. Rizikos veiksnių ryšys su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu

Kintamasis	Koeficientas B	p reikšmė	Šansų santykis	95 proc. PI
Išsilavinimas	–0,265	0,006	0,767	0,634–0,928
VAS DKA metu	0,202	0,006	1,224	1,060–1,412
CRB po operacijos	0,016	0,005	1,016	1,005–1,028
PaCO ₂ anestezijos pradžioje	–0,190	0,106	0,827	0,657–1,041
PaCO ₂ DKA pradžioje	0,316	0,011	1,371	1,073–1,752
PaCO ₂ anestezijos pabaigoje	–0,251	0,059	0,778	0,599–1,010

Pastaba: VAS – vidutinis arterinis spaudimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka, CRB – C reaktyvinis baltymas, PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis.

Tyrimo rezultatai rodo, kad kiekvienis išsilavinimo metai pooperacinio neurologinio sutrikimo galimybę sumažina, o pooperacinio CRB, VAS DKA metu ir PaCO₂ padidėjimas DKA pradžioje šią pooperacinio neurologinio sutrikimo galimybę didina. PaCO₂ kiekis anestezijos metu statistiškai reikšmingos įtakos pooperacinio neurologinio sutrikimo tikimybės prognozavimui nedaro, tačiau, jį išėmus iš modelio, ženkliai pablogėja modelio tinkamumo duomenims savybės.

5.2.2. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas

5.2.2.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika

Analizuojant priešoperacinius duomenis nustatyta, kad uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas buvo nustatytas vyresniems ir trumpesnę išsilavinimo trukmę turintiems pacientams. Taip pat ši pacientų grupė buvo įvertinta didesne mirtingumo rizika pagal Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalę (EuroSCORE), po operacijos nustatytas didesnis CRB kiekis. 5.2.2.1.1 lentelėje pateikti pacientų, kuriems nustatytas uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas, demografiniai ir perioperaciniai duomenys.

5.2.2.1.1 lentelė. Demografiniai ir perioperaciniai duomenys

	Ne-UKFA grupė	UKFA grupė	p reikšmė
Demografiniai duomenys			
Amžius, metai (mediana (Min–Max))	65 (51–82)	70 (52–85)	0,026*
Išsilavinimas, metai (mediana (Min–Max))	14 (8–22)	12 (4–25)	0,014*
Lytis: Moterys, n (proc.) Vyrai, n (proc.)	11 (22,5) 35 (77,8)	10 (22,2) 37 (77,1)	0,936
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos			
AH (geros kontrolės), n (proc.)	29 (61,7)	22 (50)	0,261
AH, n (proc.)	46 (93,9)	44 (97,8)	0,349
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	5 (1–15)	4,6 (1–15,7)	0,560*
CD, n (proc.)	8 (17)	4 (8,9)	0,247
Dislipidemija, n (proc.)	45 (95,7)	43 (95,6)	0,965
EuroSCORE, proc. (mediana (Min–Max))	1,47 (0,55–4,9)	2,05 (0,70–6,9)	0,041*
IF, proc. (mediana (Min–Max))	50 (35–60)	51 (35–60)	0,878*
Kreatininas, $\mu\text{mol/l}$ (mediana (Min–Max))	81,8 (53–152)	86,9 (59–164)	0,574*
Kūno masės indeksas (mediana (Min–Max))	27,17 (20,57–43,21)	28,37 (20,66–39,04)	0,390*
PV, n (proc.)	1 (2,1)	2 (4,4)	0,532
IFN, n (proc.)	4 (8,5)	5 (11,4)	0,649
Leukocitų kiekis, $\times 10^9/\text{l}$ (mediana (Min–Max))	7,16 (3,5–14,5)	6,2 (3,2–13,64)	0,107*
MI (30 d. prieš operaciją), n (proc.)	5 (10,6)	11 (24,4)	0,081
MI anamnezėje, n (proc.)	15 (31,9)	18 (40)	0,419
NYHA funkcinė klasė, mediana (Min–Max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,215*
Priešoperacinė anemija, n (proc.)	4 (8,5)	6 (14)	0,412
Rūkymas, n (proc.)	14 (29,8)	11 (24,4)	0,565
Statinų vartojimas, n (proc.)	30 (63,8)	28 (63,6)	0,985

5.2.2.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-UKFA grupė	UKFA grupė	p reikšmė
Intraoperaciniai duomenys			
Aortos užspaudimo trukmė, min. (mediana (Min–Max))	40 (25–70)	42 (23–116)	0,358*
DKA tėkmė, l/min./m ² (mediana (Min–Max))	4,67 (3,91–6,08)	4,68 (3,96–5,92)	0,540*
DKA trukmė, min. (mediana (Min–Max))	81,5 (30–130)	86 (52–166)	0,633*
Na kiekis DKA metu (minimalus), mmol/l (mediana (Min–Max))	135 (124–138)	135 (124–140)	0,831*
Noradrenalino kiekis DKA metu, mg (mediana (Min–Max))	0,45 (0,02–2,25)	0,30 (0,05–2,8)	0,555*
Operacijos trukmė, min. (mediana (Min–Max))	180 (145–270)	180 (140–330)	0,249*
Temperatūra periferinė DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,6 (33,7–35,9)	34,8 (25,0–35,9)	0,684*
Temperatūra stemplėje DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,7 (34,0–36,3)	35,0 (33,3–35,8)	0,581*
VAS DKA metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	69,52 (56,54–116,60)	70,28 (59,75–79,96)	0,155*
VAS operacijos metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	79,61 (63,82–91,51)	79,71 (62,15–93,35)	0,790*
Pooperaciniai duomenys			
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	125,3 (29–288,1)	147,1 (45–323,7)	0,031*
EM transfuzija, n (proc.)	7 (14,9)	11 (24,4)	0,248
Kreatininas, μmol/l (mediana (Min–Max))	90 (48–185)	93 (58–158)	0,511
Leukocitų kiekis, ×10 ⁹ /l (mediana (Min–Max))	8,8 (5–15,2)	8,45 (4,8–13,9)	0,409
PV, n (proc.)	9 (20)	13 (28,9)	0,327

Pastaba: *kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). Kategoriniams kintamiesiems analizuoti taikytas Chi kvadrato homogeniškumo kriterijus, duomenys pateikti kaip n (proc.) grupėje. UKFA – uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas; AH – arterinė hipertenzija; CRB – C reaktyvinis baltymas; CD – cukrinis diabetas; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; IF – išstūmio frakcija; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas; CD – cukrinis diabetas; MI – miokardo infarktas; PV – prieširdžių virpėjimas; AH – arterinė hipertenzija; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, NYHA – Niujorko širdies asociacija; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; Na – natriis; EM – eritrocitų masė; VAS – vidutinis arterinis spaudimas.

5.2.2.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai

Tarp lyginamųjų grupių nebuvo nustatyti statistškai reikšmingi arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių skirtumai intraoperaciniu laikotarpiu. Detalūs duomenys pateikiami lentelėse. 5.2.2.2.1 lentelėje pateikta arterinio kraujo rūgščių ir šarmų pusiausvyros rodiklio (pH) analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.2.2.1 lentelė. Arterinio kraujo pH rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-UKFA grupė, pH (mediana (Min–Max))	UKFA grupė, pH (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	7,42 (7,33–7,48)	7,43 (7,37–7,49)	0,449
Anestezijos pradžioje	7,40 (7,31–7,48)	7,39 (7,31–7,48)	0,714
DKA pradžioje	7,37 (7,29–7,45)	7,36 (7,27–7,45)	0,452
DKA pabaigoje	7,34 (7,25–7,48)	7,33 (7,27–7,47)	0,613
Anestezijos pabaigoje	7,34 (7,27–7,42)	7,34 (7,25–7,43)	0,997

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). UKFA – uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.2.2.2 lentelėje pateikti arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.2.2.2 lentelė. Arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-UKFA grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	UKFA grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	38,0 (30,4–45,6)	37,8 (31,0–44,3)	0,360
Anestezijos pradžioje	40,35 (31,1–52,0)	40,1 (30,5–51,2)	0,628
DKA pradžioje	39,8 (29,9–48,9)	40,2 (28,2–51,7)	0,372
DKA pabaigoje	41,20 (31,1–50,3)	41,70 (29,6–48,3)	0,652
Anestezijos pabaigoje	40,6 (31,9–47,3)	41,2 (31,9–51,7)	0,909

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; UKFA – uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

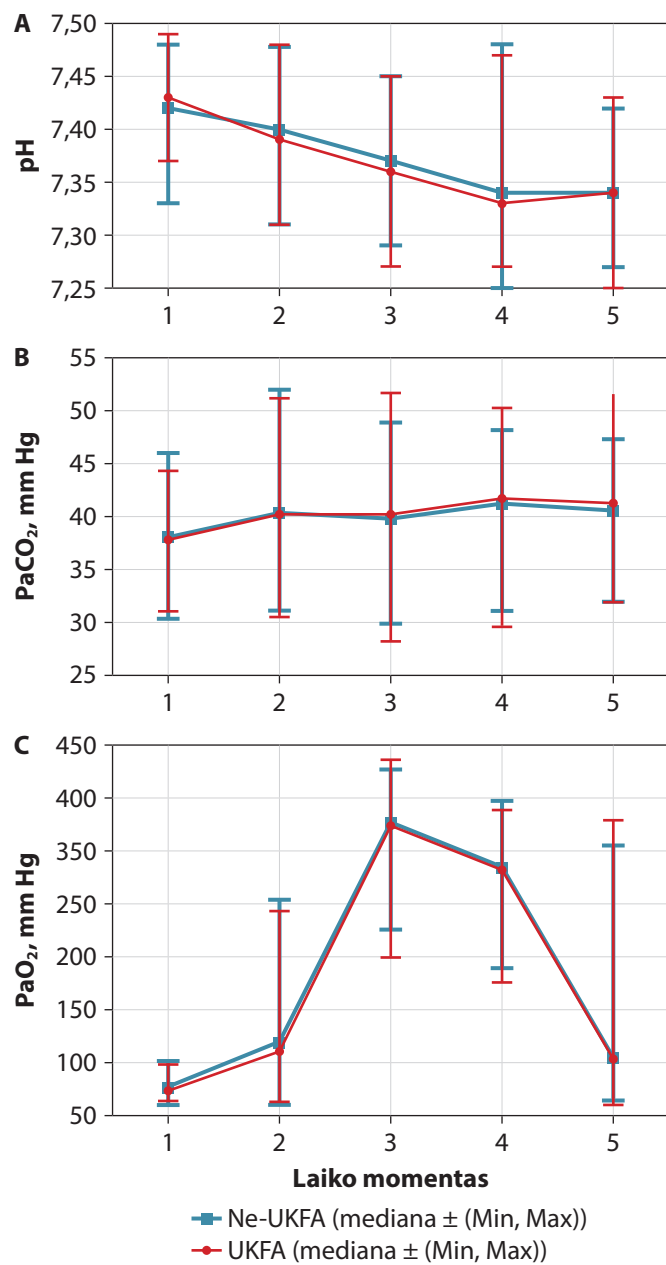
5.2.2.2.3 lentelėje pateikti arterinio kraujo PaO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.2.2.3 lentelė. Arterinio kraujo PaO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-UKFA grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	UKFA grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	79,9 (61,9–109,0)	77,5 (65,9–105,0)	0,190
Anestezijos pradžioje	128,5 (62,0–283,0)	120,0 (65,2–271,0)	0,537
DKA pradžioje	365,0 (251,0–424,0)	364,5 (221,0–434,0)	0,326
DKA pabaigoje	318,0 (209,0–390,0)	315,0 (194,0–380,0)	0,455
Anestezijos pabaigoje	112,0 (66,2–341,0)	110,0 (61,7–369,0)	0,983

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; UKFA – uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Arterinio kraujo pH, PaCO₂ ir PaO₂ rodiklių dinamika papildomai iliustruota grafikuose A-C (5.2.2.2.1 pav.).



5.2.2.2.1 pav. Arterinio kraujo pH (**A**), PaO₂ (**B**) ir PaCO₂ (**C**) reikšmių kaita skirtingais intraoperacinio laiko momentais PNS ir ne PNS grupėse

5.2.2.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su uždelstu kognityvinių funkcijų atsistatymu

Vertinant galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklius, tarp lyginamųjų grupių nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas (5.2.2.3.1 lentelė).

5.2.2.3.1 lentelė. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklių palyginimas tarp grupių

GSKA rodikliai	Ne-UKFA grupė	UKFA grupė	p reikšmė
IST, s (mediana (Min–Max))	539,0 (30,0–3536,0)	439,5 (57,0–2692,0)	0,327
ISD, s (mediana (Min–Max))	507,86 (21,62–3420,02)	399,69 (40,01–2607,80)	0,332
SST, s (mediana (Min–Max))	4206,0 (860,0–7656,0)	4376,5 (1139,0–9573,0)	0,410
SSD, s (mediana (Min–Max))	3647,0 (509,87–7274,92)	3790,05 (744,12–8605,70)	0,503

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). GSKA – galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija; UKFA – uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas; IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SST – suminė sutrikimo trukmė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

5.2.2.4. Rizikos veiksnių ryšys su uždelstu kognityvinių funkcijų atsistatymu

Norint išskirti rizikos veiksnius, pagal kuriuos būtų galima prognozuoti uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo tikimybę, sudarytas dvinarės logistinės regresijos modelis. Sudarytas modelis pakankamai gerai tiko duomenims: tikėtinumų santykio kriterijaus statistika $\chi^2 = 11,230$, $p = 0,004$; Hosmerio ir Lemešovo kriterijaus statistika $\chi^2 = 1,854$, $p = 0,985$; Nagelkerkės pseudodeterminacijos koeficientas 0,153. Modelis teisingai suklasifikavo 68,1 proc. atvejų, kai pooperacinis neurologinis sutrikimas nebuvo nustatytas, ir 60,0 proc. atvejų, kai pooperacinis neurologinis sutrikimas buvo nustatytas. Bendras modelio teisingų prognozių procentas sudarė 64,1 proc. (5.2.2.4.1 lentelė).

5.2.2.4.1 lentelė. Rizikos veiksnių ryšys su pooperaciniu neurologiniu sutrikimu

Kintamasis	Koeficientas B	p reikšmė	Šansų santykis	95 proc. PI
Išsilavinimas	-0,183	0,019	0,832	0,714–0,971
Amžius	0,068	0,016	1,070	1,013–1,131

Tyrimo rezultatai rodo, kad kiekvieni papildomi išsilavinimo metai uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo galimybę sumažina, o kiekvieni papildomi gyvenimo metai šią galimybę padidina.

5.2.3. Pooperacinis atminties sutrikimas

5.2.3.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika

Analizuojant priešoperacinius duomenis išsiaiškinta, kad pooperacinis atminties sutrikimas buvo nustatytas jaunesniems, rūkantiems ir trumpesnę išsilavinimo trukmę turintiems pacientams. Operacijos metu šioje pacientų grupėje užfiksuota ilgesnė operacijos ir aortos užspaudimo trukmė. 5.2.3.1.1 lentelėje pateikti pacientų, kuriems nustatytas pooperacinis atminties sutrikimas, demografiniai ir perioperaciniai duomenys.

5.2.3.1.1 lentelė. Demografiniai ir perioperaciniai duomenys

	Ne-PAS grupė	PAS grupė	p reikšmė
Demografiniai duomenys			
Amžius, metai (mediana (Min–Max))	70,5 (51–85)	59,5 (52–82)	0,001*
Išsilavinimas, metai (mediana (Min–Max))	13 (7–25)	11 (4–15)	0,001*
Lytis: Moterys, n (proc.) Vyrai, n (proc.)	16 (27,1) 43 (72,9)	3 (13,6) 19 (86,4)	0,251
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos			
AH (geros kontrolės), n (proc.)	32 (56,1)	11 (50)	0,623
AH, n (proc.)	57 (96,6)	21 (95,5)	0,806
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	5 (1–15,7)	4,6 (1–15)	0,484*
CD, n (proc.)	10 (17,5)	1(4,5)	0,135
Dislipidemija, n (proc.)	55 (96,5)	20 (90,9)	0,310
EuroSCORE, proc. (mediana (Min–Max))	1,91 (0,55–6,9)	1,55 (0,56–4,9)	0,302*
IF, proc. (mediana (Min–Max))	50 (35–60)	50 (40–60)	0,801*

5.2.3.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-PAS grupė	PAS grupė	p reikšmė
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos (tęsinys)			
Kreatininas, $\mu\text{mol/l}$ (mediana (Min–Max))	83,35 (53–164)	84,0 (61–131,3)	0,424*
Kūno masės indeksas (mediana (Min–Max))	27,72 (21,95–43,21)	27,8 (20,57–37,20)	0,943*
PV, n (proc.)	2 (3,5)	0 (0)	0,374
IFN, n (proc.)	5 (8,8)	2 (9,1)	0,964
Leukocitų kiekis, $\times 10^9/\text{l}$ (mediana (Min–Max))	6,6 (3,2–14,5)	7,58 (3,5–9,49)	0,483*
MI (30 d. prieš operaciją), n (proc.)	9 (15,8)	4 (18,2)	0,797
MI anamnezėje, n (proc.)	19 (33,3)	8 (36,4)	0,799
NYHA funkcinė klasė, mediana (Min–Max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,386
Priešoperacinė anemija, n (proc.)	5 (8,9)	3 (13,6)	0,537
Rūkymas, n (proc.)	12 (21,1)	12 (54,5)	0,004
Statinų vartojimas, n (proc.)	34 (59,6)	13 (59,1)	0,964
Intraoperaciniai duomenys			
Aortos užspaudimo trukmė, min. (mediana (Min–Max))	40 (23–70)	47,5 (30–116)	0,044*
DKA tėkmė, l/min./m^2 (mediana (Min–Max))	4,64 (4,04–6,08)	4,87 (3,91–5,33)	0,434*
DKA trukmė, min. (mediana (Min–Max))	81,5 (30–130)	88,5 (53–166)	0,156*
Na kiekis DKA metu (minimalus), mmol/l (mediana (Min–Max))	136 (124–140)	134,5 (124–137)	0,097*
Noradrenalino kiekis DKA metu, mg (mediana (Min–Max))	0,3 (0,05–2,25)	0,62 (0,1–2,8)	0,278*
Operacijos trukmė, min. (mediana (Min–Max))	180 (140–240)	210 (140–330)	0,003*
Temperatūra periferinė DKA metu, $^{\circ}\text{C}$ (mediana (Min–Max))	34,7 (25–35,9)	34,5 (33,1–35,5)	0,181*
Temperatūra stemplėje DKA metu, $^{\circ}\text{C}$ (mediana (Min–Max))	34,9 (34,0–36,3)	34,7 (33,3–35,5)	0,076*
VAS DKA metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	70,43 (57,55–116,60)	70,34 (64,98–79,96)	0,610*
VAS operacijos metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	80,47 (66,97–93,35)	80,14 (71,51–91,57)	0,790*

5.2.3.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-PAS grupė	PAS grupė	p reikšmė
Pooperaciniai duomenys			
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	151,4 (32,6–323,7)	145,4 (45–262,5)	0,980*
EM transfuzija, n (proc.)	12 (21,1)	5 (22,7)	0,871
Kreatininas, μmol/l (mediana (Min–Max))	93 (52–185)	93 (64–158)	0,706*
Leukocitų kiekis, ×10 ⁹ /l (mediana (Min–Max))	9,2 (4,8–15,2)	8,2 (6,0–13,9)	0,194*
PV, n (proc.)	14 (25,5)	5 (22,7)	0,802

Pastaba: *kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). Kategoriniams kintamiesiems analizuoti taikytas Chi kvadrato homogeniškumo kriterijus, duomenys pateikti kaip n (proc.) grupėje. PAS – pooperacinis atminties sutrikimas; AH – arterinė hipertenzija; CRB – C reaktyvinis baltymas; CD – cukrinis diabetas; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; MI – miokardo infarktas; IF – išstūmio frakcija; KMI – kūno masės indeksas; CD – cukrinis diabetas; MI – miokardo infarktas; PV – prieširdžių virpėjimas; AH – arterinė hipertenzija; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, NYHA – Niujorko širdies asociacija; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; Na – natris; EM – eritrocitų masė; VAS – vidutinis arterinis spaudimas.

5.2.3.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai

Tarp lyginamųjų grupių buvo nustatyti statistiškai reikšmingi arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių skirtumai intraoperaciniu laikotarpiu. Detalūs duomenys pateikiami lentelėse. 5.2.3.2.1 lentelėje pateikta arterinio kraujo rūgščių ir šarmų pusiausvyros rodiklio (pH) analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.3.2.1 lentelė. Arterinio kraujo pH rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PAS grupė, pH (mediana (Min–Max))	PAS grupė, pH (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	7,42 (7,36–7,47)	7,43 (7,32–7,49)	0,257
Anestezijos pradžioje	7,41 (7,31–7,48)	7,37 (7,37–7,47)	0,037
DKA pradžioje	7,37 (7,28–7,47)	7,34 (7,26–7,43)	0,012
DKA pabaigoje	7,34 (7,25–7,475)	7,32 (7,28–7,38)	0,233
Anestezijos pabaigoje	7,35 (7,25–7,42)	7,31 (7,26–7,42)	0,036

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PAS – pooperacinis atminties sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.3.2.2 lentelėje pateikti arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.3.2.2 lentelė. Arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PAS grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	PAS grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	37,8 (30,9–45,60)	38,65 (30,4–45,30)	0,688
Anestezijos pradžioje	39,2 (30,5–52,0)	42,95 (35,5–51,2)	0,006
DKA pradžioje	39,71 (28,2–47,3)	43,5 (33,8–51,7)	0,003
DKA pabaigoje	40,5 (29,6–48,2)	42,85 (36,9–50,3)	0,065
Anestezijos pabaigoje	40,0 (31,9–47,4)	42,55 (33,5–51,7)	0,013

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PAS – pooperacinis atminties sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.3.2.3 lentelėje pateikti arterinio kraujo PaO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

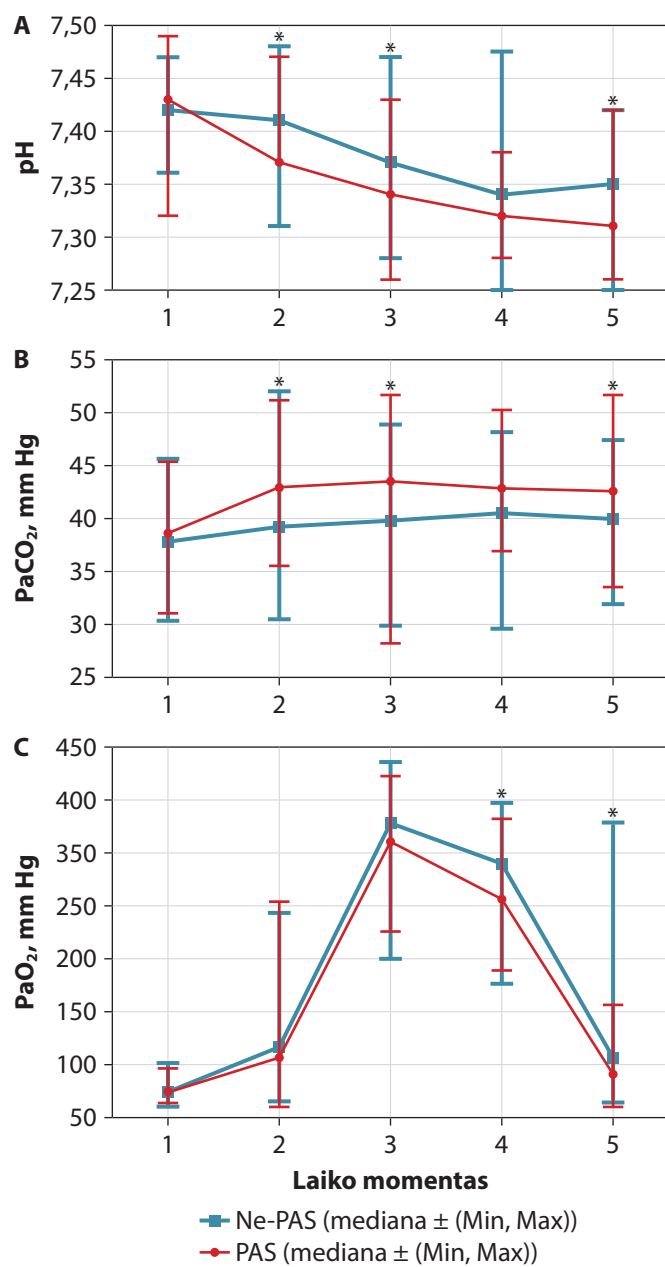
5.2.3.2.3 lentelė. Arterinio kraujo PaO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-PAS grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	PAS grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	77,6 (61,9–109,0)	77,80 (65,9–103,0)	0,881
Anestezijos pradžioje	126,5 (67,6–271,0)	114,5 (62,0–283,0)	0,578
DKA pradžioje	368 (221,0–434,0)	347,5 (251,0–419,0)	0,066
DKA pabaigoje	324 (194,0–390,0)	286 (209,0–373,0)	0,026
Anestezijos pabaigoje	114 (66,2–369,0)	95,85 (61,7–172,0)	0,018

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaCO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; PAS – pooperacinis atminties sutrikimas; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Apibendrinant gautus rezultatus nustatyta, kad anestezijos ir DKA pradžioje reikšmingai skyrėsi pH ir PaCO₂ rodikliai, DKA pabaigoje – PaO₂, o anestezijos pabaigoje pH, PaO₂ ir PaCO₂ rodikliai.

Arterinio kraujo pH, PaCO₂ ir PaO₂ rodiklių dinamika papildomai iliustruota grafikuose A–C (5.2.3.2.1 pav.).



5.2.3.2.1 pav. Arterinio kraujo pH (A), PaO₂ (B) ir PaCO₂ (C) reikšmių kaita skirtingais intraoperacinio laiko momentais PAS ir ne PAS grupėse

* – duomenys statistškai reikšmingi.

5.2.3.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su pooperaciniu atminties sutrikimu

Analizuojant galvos smegenų autoreguliacijos rodiklius nustatyta, kad pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis atminties sutrikimas, anestezijos metu buvo didesnė vieno ilgiausio GSKA sutrikimo trukmė ir dozė bei didesnė suminė GSKA dozė (5.2.3.3.1 lentelė).

5.2.3.3.1 lentelė. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklių palyginimas tarp grupių

GSKA rodikliai	Ne-PAS grupė	PAS grupė	p reikšmė
IST, s (mediana (Min–Max))	447,5 (30,0–2886,0)	640,5 (327,0–2692,0)	0,026
ISD, s (mediana (Min–Max))	422,95 (21,62–2763,1)	602,6 (301,4–2667,8)	0,031
SST, s (mediana (Min–Max))	4071,50 (860,0–7656,0)	4556,0 (2905,0–9573,0)	0,052
SSD, s (mediana (Min–Max))	3609,4 (509,86–7274,93)	3882,82 (2724,0–8605,70)	0,035

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). GSKA – galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija; PAS – pooperacinis atminties sutrikimas; IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SST – suminė sutrikimo trukmė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

5.2.4. Delyras

5.2.4.1. Tiriamųjų klinikinė ir demografinė charakteristika

Analizuojant gretutines ligas nustatyta, kad delyras buvo dažniau nustatytas pacientams, kuriems per 30 dienų iki širdies operacijos buvo įvykęs MI ir kuriems prieš operaciją nebuvo pasiekta gera AH kontrolė. Prieš operaciją šiai pacientų grupei buvo nustatytas didesnis kreatinino, tačiau mažesnis leukocitų kiekis. Operacijos metu šiai pacientų grupei nustatyta ilgesnė aortos užspaudimo ir DKA trukmė, palaikytas didesnis VAS DKA metu. Pooperaciniu laikotarpiu dažniau atlikta EM transfuzija. 5.2.4.1.1 lentelėje pateikti pacientų, kuriems nustatytas delyras, demografiniai ir perioperaciniai duomenys.

5.2.4.1.1 lentelė. Demografiniai ir perioperaciniai duomenys

	Ne-DEL grupė	DEL grupė	p reikšmė
Demografiniai duomenys			
Amžius, metai (mediana (Min–Max))	68,5 (52–82)	66 (51–85)	0,950*
Išsilavinimas, metai (mediana (Min–Max))	12 (7–25)	11,5 (4–16)	0,322*
Lytis: Moterys, n (proc.) Vyrai, n (proc.)	18 (22) 64 (78)	3 (25) 9 (75)	0,813
Priešoperaciniai duomenys ir gretutinės ligos			
AH (geros kontrolės), n (proc.)	48 (60,8)	3 (25)	0,020
AH, n (proc.)	78 (95,1)	12 (100)	0,434
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	5 (1–15)	5 (2–15,7)	0,357*
CD, n (proc.)	12 (15)	–	–
Dislipidemija, n (proc.)	77 (96,3)	11 (91,7)	0,468
EuroSCORE, proc. (mediana (Min–Max))	1,72 (0,55–6,9)	2,4 (0,8–4,9)	0,162*
IF, proc. (mediana (Min–Max))	50 (35–60)	50 (40–60)	0,502*
Kreatininas (μmol/l)	81,7 (53–162)	91,4 (61–164)	0,047*
Kūno masės indeksas (mediana (Min–Max))	27,7 (20,57–43,21)	27,7 (23,8–38,04)	0,578*
PV, n (proc.)	3 (3,8)	–	–
IFN, n (proc.)	7 (8,9)	2 (16,7)	0,399
Leukocitų kiekis, ×10 ⁹ /l (mediana (Min–Max))	7,05 (3,2–14,5)	5,3 (3,5–9,1)	0,030*
MI (30 d. prieš operaciją), n (proc.)	9 (11,3)	7 (58,3)	0,001
MI anamnezėje, n (proc.)	26 (32,5)	7 (58,3)	0,082
NYHA funkcinė klasė, mediana (Min–Max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,711
Priešoperacinė anemija, n (proc.)	7 (9)	3 (25)	0,100
Rūkymas, n (proc.)	21 (26,3)	4 (33,3)	0,607
Statinų vartojimas, n (proc.)	52 (65,8)	6 (50)	0,288

5.2.4.1.1 lentelės tęsinys

	Ne-DEL grupė	DEL grupė	p reikšmė
Intraoperaciniai duomenys			
Aortos užspaudimo trukmė, min. (mediana (Min–Max))	40 (23–116)	48,5 (37–76)	0,013*
DKA tėkmė, l/min./m ² (mediana (Min–Max))	4,69 (3,9–6,08)	4,64 (4,07–5,82)	0,945*
DKA trukmė, min. (mediana (Min–Max))	82 (30–130)	97,5 (74–166)	0,033*
Na kiekis DKA metu (minimalus), mmol/l (mediana (Min–Max))	135 (124–140)	135 (124–137)	0,712*
Noradrenalino kiekis DKA metu, mg (mediana (Min–Max))	0,375 (0,02–2,8)	0,25 (0,1–1)	0,334*
Operacijos trukmė, min. (mediana (Min–Max))	180 (140–270)	190 (180–330)	0,88*
Temperatūra periferinė DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,7 (25–35,9)	34,5 (33,1–35,7)	0,209*
Temperatūra stemplėje DKA metu, °C (mediana (Min–Max))	34,9 (33,8–36,3)	34,7 (33,3–35,6)	0,183*
VAS DKA metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	69,589 (56,54–116,6)	74,813 (69,40–79,96)	0,001*
VAS operacijos metu, mm Hg (mediana (Min–Max))	79,46 (62,15–93,35)	80,90 (75,85–90,13)	0,205*
Pooperaciniai duomenys			
CRB, mg/l (mediana (Min–Max))	130,45 (29–323)	178,8 (45–276)	0,188*
EM transfuzija, n (proc.)	12 (15)	6 (50)	0,004
Kreatininas, μmol/l (mediana (Min–Max))	89,5 (48–185)	96 (83–158)	0,113*
Leukocitų kiekis, ×10 ⁹ /l (mediana (Min–Max))	8,8 (4,8–15,2)	7,7 (5,7–10,1)	0,100*
PV, n (proc.)	20 (25,6)	2 (16,7)	0,501

Pastaba: *kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). Kategoriniams kintamiesiems analizuoti taikytas Chi kvadrato homogeniškumo kriterijus, duomenys pateikti kaip n (proc.) grupėje. DEL – delyras; AH – arterinė hipertenzija; CRB – C reaktyvinis baltymas; CD – cukrinis diabetas; EuroSCORE – Europos širdies operacinės rizikos vertinimo skalė, skirta įvertinti numatomą mirtingumo riziką po širdies operacijos; IF – išstūmio frakcija; MI – miokardo infarktas; KMI – kūno masės indeksas; PV – prieširdžių virpėjimas; AH – arterinė hipertenzija; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas, NYHA – Niujorko širdies asociacija; DKA – dirbtinė kraujo apytaka; Na – natris; EM – eritrocitų masė; VAS – vidutinis arterinis spaudimas.

5.2.4.2. Arterinio kraujo dujų tyrimo rodikliai

Tarp lyginamųjų grupių buvo nustatyti statistiškai reikšmingi arterinio kraujo dujų tyrimo rodiklių pH ir PaCO₂ skirtumai intraoperaciniu laikotarpiu. Detalūs duomenys pateikiami lentelėse. 5.2.4.2.1 lentelėje pateikta arterinio kraujo rūgščių ir šarmų pusiausvyros rodiklio (pH) analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.4.2.1 lentelė. Arterinio kraujo pH rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-DEL grupė, pH (mediana (Min–Max))	DEL grupė, pH (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	7,43 (7,28–7,48)	7,43 (7,38–7,49)	0,760
Anestezijos pradžioje	7,40 (7,31–7,48)	7,36 (7,31–7,45)	0,018
DKA pradžioje	7,36 (7,28–7,47)	7,33 (7,26–7,43)	0,020
DKA pabaigoje	7,34 (7,25–7,48)	7,31 (7,26–7,36)	0,025
Anestezijos pabaigoje	7,34 (7,26–7,43)	7,29 (7,25–7,39)	0,002

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). DEL – delyras; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.4.2.2 lentelėje pateikta arterinio kraujo dujų PaCO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

5.2.4.2.2 lentelė. Arterinio kraujo PaCO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-DEL grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	DEL grupė (PaCO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	38,5 (30,4–45,60)	35,20 (31,0–38,70)	0,002
Anestezijos pradžioje	39,85 (30,5–52,0)	41,30 (32,4–51,2)	0,333
DKA pradžioje	40,0 (28,2–49,5)	39,7 (33,8–51,7)	0,857
DKA pabaigoje	41,5 (29,6–50,3)	40,0 (36,8–46,6)	0,390
Anestezijos pabaigoje	40,35 (31,9–51,7)	42,70 (33,7–47,0)	0,160

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; DEL – delyras; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

5.2.4.2.3 lentelėje pateikta arterinio kraujo PaO₂ rodiklių analizė skirtingais intraoperacinio laiko momentais.

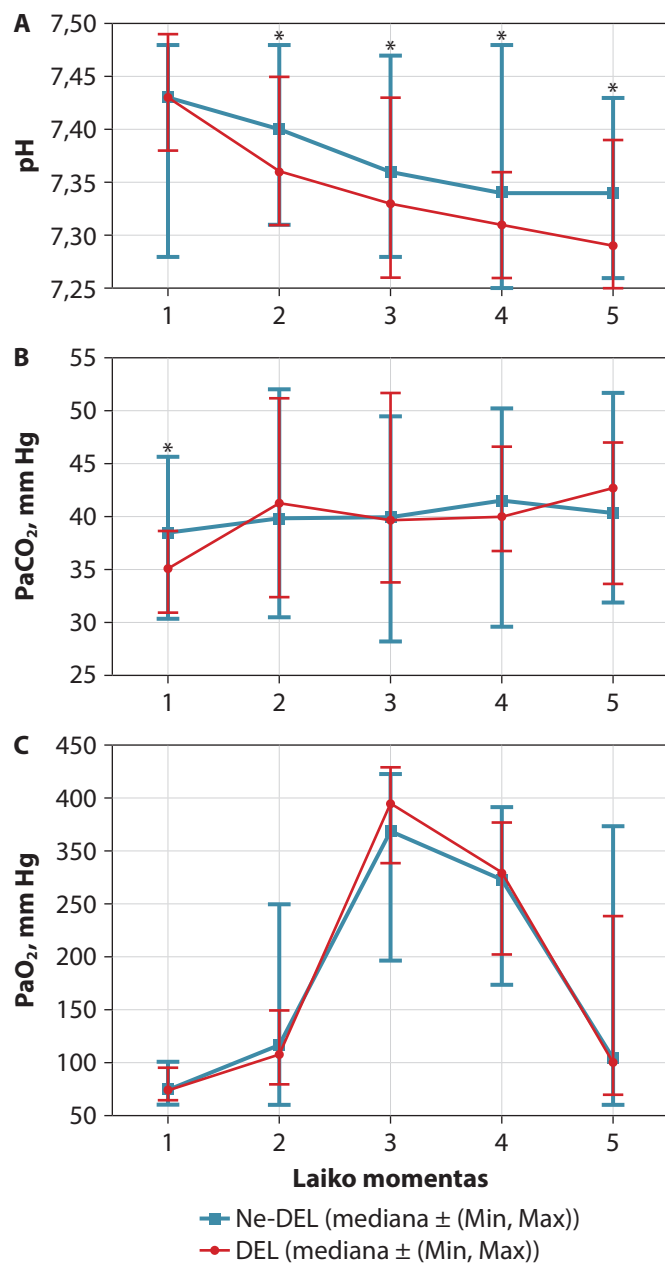
5.2.4.2.3 lentelė. Arterinio kraujo PaO₂ rodiklių palyginimas tarp grupių

Laiko momentas	Ne-DEL grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	DEL grupė (PaO ₂), mm Hg (mediana (Min–Max))	p reikšmė
Prieš anesteziją	79,05 (61,9–109,0)	76,0 (67,0–103,0)	0,614
Anestezijos pradžioje	128,0 (62,0–283,0)	117,2 (84,7–166,0)	0,310
DKA pradžioje	363,6 (221,0–427,0)	394,0 (328,0–434,0)	0,052
DKA pabaigoje	311 (194,0–390,0)	319 (228,0–373,0)	0,409
Anestezijos pabaigoje	112,5 (61,7–369,0)	107,0 (73,1–270,0)	0,813

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). PaO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; DEL – delyras; DKA – dirbtinė kraujo apytaka.

Apibendrinant gautus rezultatus nustatyta, kad prieš anesteziją reikšmingai skyrėsi PaCO₂ rodiklis, o anestezijos ir DKA pradžioje bei pabaigoje – pH rodiklis.

Arterinio kraujo pH, PaCO₂ ir PaO₂ rodiklių dinamika papildomai iliustruota grafikuose A–C (5.2.4.2.1 pav.).



5.2.4.2.1 pav. Arterinio kraujo pH (**A**), PaO₂ (**B**) ir PaCO₂ (**C**) reikšmių kaita skirtingais intraoperacinio laiko momentais PNS ir ne PNS grupėse

* – duomenys statistiškai reikšmingi.

5.2.4.3. Galvos smegenų autoreguliacijos rodikliai ir jų sąsajos su delyru

Analizuojant galvos smegenų autoreguliacijos rodiklius nustatyta, kad pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis delyras, anestezijos metu buvo didesnė suminė GSKA sutrikimo trukmė ir dozė (5.2.4.3.1 lentelė).

5.2.4.3.1 lentelė. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodiklių palyginimas tarp grupių

GSKA rodikliai	Ne-DEL grupė	DEL grupė	p reikšmė
IST, s (mediana (Min–Max))	534,0 (30,0–3536,0)	386,0 (200,0–1466,0)	0,359
ISD, s (mediana (Min–Max))	488,62 (21,62–3420,02)	351,99 (170,4–1387,1)	0,336
SST, s (mediana (Min–Max))	4108,0 (860,0–7656,0)	4918,5 (3784,0–9573,0)	0,020
SSD, s (mediana (Min–Max))	3571,8 (509,9–7274,92)	4501,99 (3313,3–8605,7)	0,047

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). GSKA – galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija; DEL – delyras; IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SST – suminė sutrikimo trukmė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

5.2.5. Išeminis galvos smegenų insultas

Tyrimo metu išeminis galvos smegenų insultas buvo diagnozuotas tik vienam pacientui. Atsižvelgiant į tai, kad šios pooperacinės neurologinės komplikacijos skaičius buvo itin mažas, statistinė duomenų analizė neatlikta, o gauti duomenys pateikiami aprašomuoju būdu.

Pooperaciniu laikotarpiu išeminis galvos smegenų insultas diagnozuotas 60 metų vyrui. Anamnezės duomenimis, pacientui diagnozuota gerai kontroliuojama arterinė hipertenzija ir hipercholesterolemija. Išsilavinimo trukmė – 16 metų. Operacijos trukmė – 265 min., DKA trukmė – 101 min., aortos užspaudimo laikas – 57 min. Vieno ilgiausio galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo epizodo trukmė – 200 s, suminė galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukmė – 3960,5 s, atitinkamai dozės 170,38 s ir 3960 s. Neurologinė simptomatika pasireiškė penktą pooperacinę parą. Pirminio neurologinio įvertinimo ir galvos smegenų KT metu išeminio galvos smegenų insulto požymių nenustatyta, tačiau septintą pooperacinę parą, pakartotinai įvertinus paciento neurologinę būklę ir atlikus galvos smegenų MRT, nustatyti pakitimai smegenėlių apatinėje srityje, kurie leido patvirtinti išeminio galvos smegenų insulto diagnozę. Pooperaciniu laikotarpiu buvo taikytas simpto-

minis gydymas. Pacientas iš stacionaro išrašytas aštuonioliktą pooperacinę parą.

5.3. Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai

Visiems tiriamiesiems (100 proc.) buvo nustatyti įvairios trukmės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai (5.3.1 lentelė).

5.3.1 lentelė. Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų trukmės ir dozės rodikliai

	Trukmės rodikliai		Dozės rodikliai	
	IST	SST	ISD	SSD
s (mediana (Min–Max))	508,88 (30–3536)	4230 (860–9573)	477,3 (21,62–3420)	3719,3 (509,87–8605,7)

Pastaba: IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SST – suminė sutrikimo trukmė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

Analizuojant galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų trukmės ir dozės rodiklius pagal pacientų demografinius duomenis ir gretutines ligas, nustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp rūkančiųjų ir nerūkančių pacientų visų keturių galvos smegenų autoreguliacijos rodiklių atžvilgiu. Taip pat nustatyta, kad vyrų grupėje suminė galvos smegenų sutrikimo trukmė ir suminė dozė buvo didesnės nei moterų grupėje (5.3.2 ir 5.3.3 lentelės).

5.3.2 lentelė. Galvos smegenų autoreguliacijos trukmės rodiklių palyginimas pagal pacientų demografinius duomenis ir gretutines ligas

Kintamasis	Grupė	IST, s (mediana (Min–Max))	p reikšmė	SST, s (mediana (Min–Max))	p reikšmė
AH	Serga	508 (30–3536)	0,744	4270 (860–9573)	0,277
	Neserga	486 (177–1431)		3946 (3122–4230)	
AH (geros kontrolės)	Taip	568 (30–3536)	0,586	4254 (860–7656)	0,867
	Ne	487 (88–2692)		4247 (2309–9573)	
CD	Serga	444 (30–833)	0,304	4270 (860–6372)	0,746
	Neserga	509,5 (88–3536)		4155,5 (1929–9573)	
Dislipidemija	Serga	507 (30–3536)	0,203	4230 (860–9573)	0,203
	Neserga	826,5 (447–1066)		3307,5 (2977–5463)	
PV	Serga	181 (177–927)	0,328	5078 (3988–5896)	0,306
	Neserga	509,5 (30–3536)		4212 (860–9573)	
IFN	Serga	491,5 (115–1100)	0,988	3485 (1929–5463)	0,117
	Neserga	507,5 (30–3536)		4224 (860–9573)	
Lytis	Moterys	320 (30–1367)	0,083	3705 (860–6075)	0,007
	Vyrai	534 (88–3536)		4328 (2750–9573)	
Prieš op. anemija	Yra	449 (148–1066)	0,984	3904 (2802–5463)	0,094
	Nėra	508 (30–3536)		4270 (860–9573)	
Statina	Taip	509,5 (30–3536)	0,489	4218 (860–9573)	0,646
	Ne	507 (126–2886)		4218 (1944–7656)	
Rūkymas	Nerūko	444 (30–3536)	0,001	4054 (860–6556)	0,012
	Rūko	781 (225–2886)		4493 (2750–9573)	

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; PV – prieširdžių virpėjimas; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas; IST – ilgiausia sutrikimo trukmė; SST – suminė sutrikimo trukmė.

5.3.3 lentelė. Galvos smegenų autoreguliacijos dozės rodiklių palyginimas pagal pacientų demografinius duomenis ir gretutines ligas

Kintamasis	Grupė	ISD, s (mediana (Min–Max))	p reikšmė	SSD, s (mediana (Min–Max))	p reikšmė
AH	Serga	477,3 (21–3420)	0,801	3726,9 (509–8605)	0,382
	Neserga	451,1 (153–1382)		3406,8 (2515–4053)	
AH (geros kontrolės)	Taip	533,8 (21–3420)	0,580	3742,2 (509–7274)	0,90
	Ne	442,5 (71–2607)		3723,1 (1653–8605)	
CD	Serga	422,4 (21–799)	0,331	3897,2 (509–5161)	0,775
	Neserga	478,1 (71–3420)		3687,9 (1399–8605)	
Dislipidemija	Serga	475,8 (21–3420)	0,249	3726,9 (509–8605)	0,233
	Neserga	779 (393–996)		2910,6 (2724–4596)	
PV	Serga	160,4 (150–884)	0,399	4598,0 (3364–4702)	0,412
	Neserga	478,1 (21–3420)		3715,8 (509–8605)	
IFN	Serga	463,5 (97–1074)	0,965	3138,4 (1399–4596)	0,177
	Neserga	476,5 (21–3420)		3723,1 (509–8605)	
Lytis	Moterys	281,9 (21–1297)	0,083	3290,4 (509–5526)	0,009
	Vyrai	488,6 (71–3420)		3774,4 (2090–8605)	
Prieš op. anemija	Yra	419,2 (118–996)	0,995	3449,2 (2090–4596)	0,106
	Nėra	477,3 (21–3420)		3773,3 (509–8605)	
Statina	Taip	481,9 (21–3420)	0,535	3683,2 (509–8605)	0,805
	Ne	475,8 (102–2763)		3726,9 (1530–7274)	
Rūkymas	Nerūko	399,7 (21–3420)	0,001	3497,7 (509–5824)	0,004
	Rūko	741,3 190–2763)		4053 (2632–8605)	

Pastaba: kiekybiniai kintamieji, nepasiskirstę pagal Gauso dėsnį, aprašyti taikant Mano–Vitnio kriterijų, pateikta duomenų mediana (Min–Max). AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; PV – lėtinis prieširdžių virpėjimas; IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė.

Remiantis tyrimo duomenimis, taikant Spirmano koreliacijos analizę, nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija tarp IST ir amžiaus, išsilavinimo trukmės, pH ir PaCO₂ reikšmių (5.3.4 lentelė).

5.3.4 lentelė. *Ilgiausio galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukmės koreliacija su demografiniais ir laboratoriniais rodikliais*

	IST (Spirmano koreliacija, ρ)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-0,460	-0,61; -0,275	0,001
Išsilavinimas	-0,215	-0,401; -0,004	0,040
pH DKA pradžioje	-0,219	-0,417; -0,001	0,042
pH DKA pabaigoje	-0,267	-0,465; -0,043	0,017
pH anestezijos pabaigoje	-0,272	-0,465; -0,55	0,012
PaCO ₂ DKA pabaigoje	0,408	0,2; 0,580	0,001
PaCO ₂ anestezijos pabaigoje	0,326	0,114; 0,510	0,002

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; IST – ilgiausio autoreguliacijos sutrikimo trukmė; PI – pasikliautinis intervalas.

Remiantis tyrimo duomenimis, taikant Spirmano koreliacijos analizę, nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija tarp SST ir amžiaus, operacijos, DKA ir aortos užspaudimo trukmių, pH ir PaCO₂ reikšmių (5.3.5 lentelė).

5.3.5 lentelė. *Suminės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukmės koreliacija su demografiniais, klinikiniais ir laboratoriniais rodikliais*

	SST (Spirmano koreliacija, ρ)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-0,332	-0,508; -0,129	0,001
pH DKA pradžioje	-0,293	-0,480; -0,080	0,006
pH anestezijos pabaigoje	-0,425	-0,590; -0,226	0,001
PaCO ₂ anestezijos pradžioje	0,262	0,043; 0,457	0,017
PaCO ₂ DKA pradžioje	0,367	0,162; 0,541	0,001
PaO ₂ anestezijos pradžioje	-0,248	0,043; 0,457	0,024
Operacijos trukmė	0,676	0,541; 0,777	0,001
DKA trukmė	0,751	0,640; 0,831	0,001
Aortos užspaudimo trukmė	0,724	0,604; 0,812	0,001

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; SST – suminė sutrikimo trukmė; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PaO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; PI – pasikliautinis intervalas.

Remiantis tyrimo duomenimis, taikant Spirmano koreliacijos analizę, nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija tarp ISD ir amžiaus, išsilavinimo trukmės, pH ir PaCO₂ reikšmių (5.3.6 lentelė).

5.3.6 lentelė. Ilgiausios galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo dozės koreliacija su demografiniais ir laboratoriniais rodikliais

	ISD (Spirmano koreliacija, ρ)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-0,458	-0,611; -0,273	0,001
Išsilavinimas	-0,213	-0,407; -0,001	0,042
pH DKA pradžioje	-0,230	-0,427; -0,013	0,033
pH DKA pabaigoje	-0,279	-0,475; -0,056	0,012
pH anestezijos pabaigoje	-0,272	-0,465; -0,055	0,012
PaCO ₂ DKA pabaigoje	0,419	0,213; 0,589	0,001
PaCO ₂ anestezijos pabaigoje	0,325	0,112; 0,509	0,003

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PI – pasikliautinis intervalas.

Remiantis tyrimo duomenimis, taikant Spirmano koreliacijos analizę, nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija tarp SSD ir amžiaus, operacijos, DKA ir aortos užspaudimo trukmių, pH ir PaCO₂ reikšmių (5.3.7 lentelė).

5.3.7 lentelė. Suminės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo dozės koreliacija su demografiniais, klinikiniais ir laboratoriniais rodikliais

	SSD (Spirmano koreliacija, ρ)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-0,409	-0,572; -0,216	0,001
pH anestezijos pradžioje	-0,232	-0,432; -0,011	0,035
pH DKA pradžioje	-0,341	-0,520; -0,133	0,001
pH anestezijos pabaigoje	-0,462	-0,620; -0,269	0,001
PaCO ₂ anestezijos pradžioje	0,272	0,053; 0,466	0,013
PaCO ₂ DKA pradžioje	0,384	0,182; 0,556	0,001
PaCO ₂ anestezijos pabaigoje	0,515	0,332; 0,660	0,001
PaO ₂ anestezijos pradžioje	-0,238	-0,437; -0,017	0,030
Operacijos trukmė	0,649	0,506; 0,758	0,001
DKA trukmė	0,673	0,537; 0,775	0,001
Aortos užspaudimo trukmė	0,673	0,537; 0,775	0,001

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PaO₂ – arterinio kraujo deguonies dalinis slėgis; PI – pasikliautinis intervalas.

Medianų regresijos modelyje nustatyta, kad, padidėjus amžiui 1 metais, IST sąlyginė mediana sumažėja 16,3 s. O padidėjus PaCO₂ DKA pabaigoje 1 vienetu, IST mediana padidėja 52,7 s. Rūkančiųjų grupėje IST mediana buvo 277,4 s didesnė, palyginti su nerūkančiaisiais. Tarp kitų kintamųjų statistiškai reikšmingos sąsajos nenustatyta (5.3.8 lentelė).

5.3.8 lentelė. Medianų regresijos modelio rezultatai: veiksniai, susiję su ilgiausia galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukme

	IST (medianų regresija, β)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-16,29	-31,916; -0,670	0,041
Rūkymas	277,42	11,443; 543,398	0,041
PaCO ₂ DKA pabaigoje	52,66	-23,975; 81,338	< 0,001

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; IST – ilgiausio sutrikimo trukmė; PI – pasikliautinis intervalas.

Vertinant suminės galvos smegenų autoreguliacijos trukmės ir prognozių veiksnių ryšį, medianų regresijos modelyje nustatyta, kad SST buvo susijusi su ilgesne DKA ir aortos užspaudimo trukme. Viena minute prailgėjus DKA trukmei, SST sąlyginė mediana padidėja 29,6 s, o prailgėjus aortos užspaudimo trukmei – 28,9 s. Amžius buvo susijęs su trumpesne sutrikimo trukme – padidėjus amžiui 1 metais, mediana sumažėja 17,7 s. Kiti į modelį įtraukti kintamieji statistiškai reikšmingos sąsajos nenustatė (5.3.9 lentelė).

5.3.9 lentelė. Medianų regresijos modelio rezultatai: veiksniai, susiję su sumine galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo trukme

	SST (medianų regresija, β)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-17,75	-34,916; -0,575	0,043
DKA trukmė	29,63	22,314; 36,940	< 0,001
Aortos užspaudimo trukmė	28,93	17,689; 40,168	< 0,001

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; SST – suminė sutrikimo trukmė; PI – pasikliautinis intervalas.

Vertinant ilgiausios autoreguliacijos sutrikimo dozę, medianų regresijos analizė parodė, kad vyresnis amžius buvo susijęs su mažesne ISD mediana – padidėjus amžiui 1 metais, ji sumažėja 16,9 s. Tuo tarpu padidėjus PaCO₂ DKA pabaigoje 1 vienetu, ISD mediana padidėja 52,2 s. Rūkančiųjų grupėje ISD mediana buvo 272,3 s didesnė, palyginti su nerūkančiaisiais. Tarp kitų kintamųjų statistiškai reikšmingos sąsajos nenustatyta (5.3.10 lentelė).

5.3.10 lentelė. *Medianų regresijos modelio rezultatai: veiksniai, susiję su ilgiausia galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo doze*

	ISD (medianų regresija, β)	95 proc. PI	p reikšmė
Amžius	-16,90	-32,319; -1,477	0,032
Rūkymas	272,34	9,797; 534,887	0,041
PaCO ₂ DKA pabaigoje	52,17	23,855; 80,478	< 0,001

Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; ISD – ilgiausio sutrikimo dozė; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PI – pasikliautinis intervalas.

Analizuojant suminės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo dozę, medianų regresijos modelyje nustatyta, kad reikšmingai su didesne doze buvo susijusios ilgesnė DKA ir aortos užspaudimo trukmės: 1 minute pailgėjus DKA trukmei, SSD mediana padidėja 17,6, o pailgėjus aortos užspaudimo trukmei – 25,7 s. Taip pat PaCO₂ anestezijos pabaigoje buvo susijęs su didesne SSD mediana – padidėjus PaCO₂ vienu vienetu, mediana padidėja 69,0 s (5.3.11 lentelė).

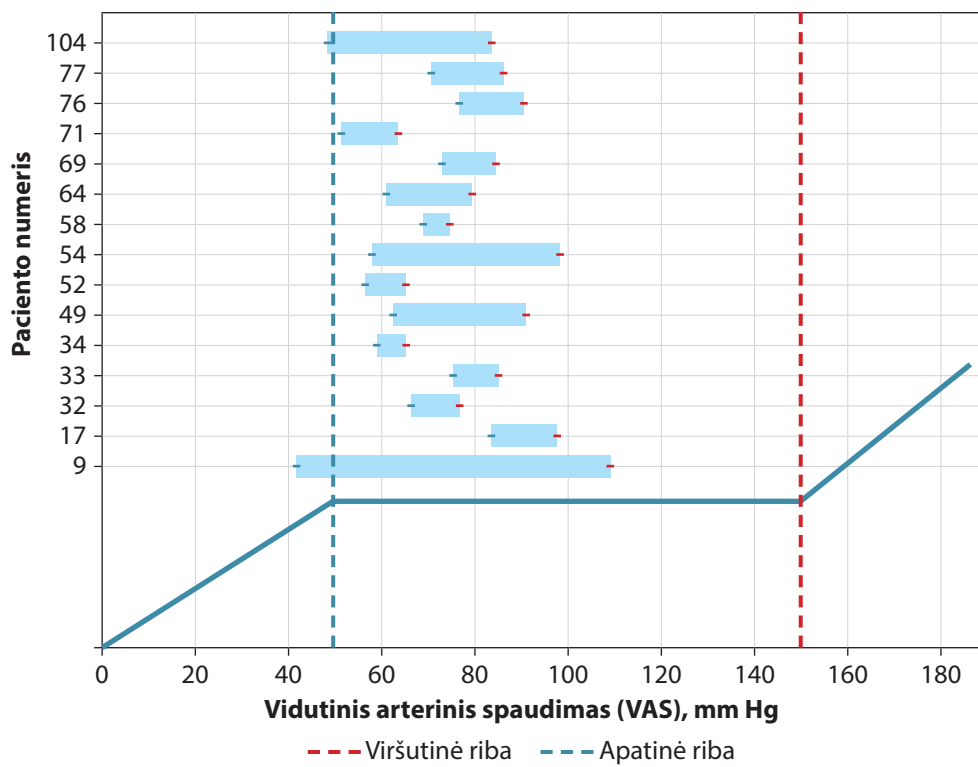
5.3.11 lentelė. *Medianų regresijos modelio rezultatai: veiksniai, susiję su sumine galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo doze*

	SSD (medianų regresija, β)	95 proc. PI	p reikšmė
DKA trukmė	17,62	6,977; 28,253	0,002
Aortos užspaudimo trukmė	25,73	9,388; 42,076	0,002
PaCO ₂ anestezijos pabaigoje	69,05	0,710; 137,382	0,048

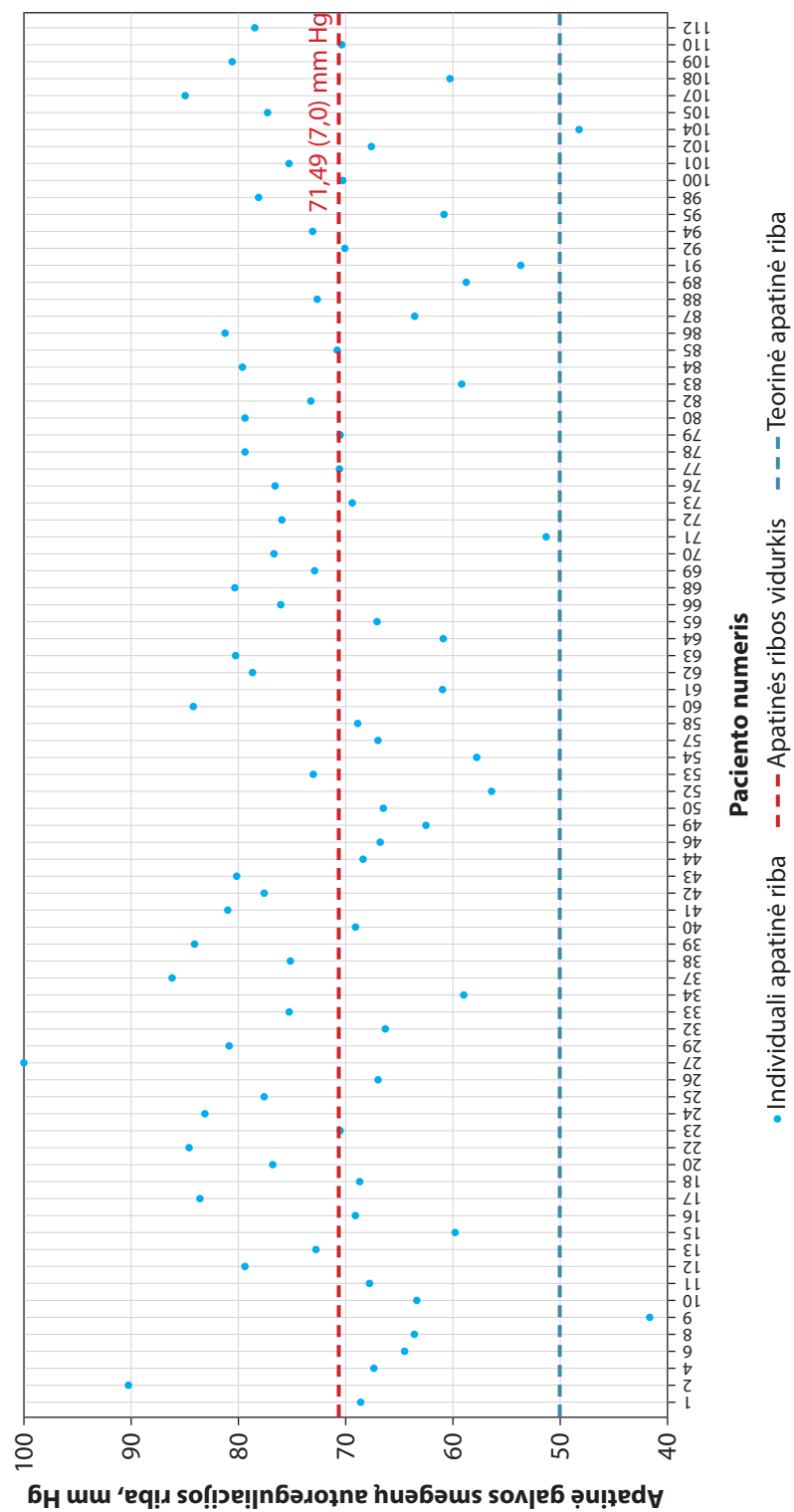
Pastaba: DKA – dirbtinė kraujo apytaka; SSD – suminės sutrikimo trukmės dozė; PaCO₂ – arterinio kraujo anglies dioksido dalinis slėgis; PI – pasikliautinis intervalas.

5.4. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos individualios ribos

Penkiolikai pacientų buvo nustatytos tiek apatinė, tiek viršutinė galvos smegenų autoreguliacijos individualios ribos (5.4.1 pav.), likusiems pacientams – tik apatinė riba (5.4.2 pav.). Apatinių autoreguliacijos ribų reikšmės svyravo nuo 41,7 iki 100 (71,49 [7,0 mm Hg]) mm Hg, o viršutinių nuo 63,5 iki 109 (96,35 [17,89 mm Hg]) mm Hg. Autoreguliacijos individualios ribos pasižymėjo plačiu pasiskirstymu ir nesutapo su teorinės Lasseno kreivės prognozuojamomis ribomis.



5.4.1 pav. Galvos smegenų autoreguliacijos individualių ribų palyginimas su teorine Lasseno kreive



5.4.2 pav. Galvos smegenų autoreguliacijos individualių apatinių ribų pasiskirstymas

5.5. Pagrindinių rezultatų santrauka

Šiame perspektyviniame tyrime nustatyta, kad galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai širdies operacijų metu su dirbtine kraujo apytaka pasireiškė visiems pacientams, tačiau jų trukmė ir intensyvumas (dozė) reikšmingai skyrėsi. Daugiau nei pusei tiriamųjų pooperaciniu laikotarpiu buvo nustatytos neurologinės komplikacijos: uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas, atminties sutrikimas, delyras ir išeminis galvos smegenų insultas.

Tyrimo rezultatai parodė, kad intraoperaciniai GSKA sutrikimai yra reikšmingai susiję su pooperaciniu atminties sutrikimu ir delyru. Gauti duomenys leidžia manyti, kad svarbus ne pats GSKA sutrikimo faktas, o jo trukmė ir intensyvumas, nes būtent šie rodikliai buvo susiję su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis.

Analizuojant rizikos ir prognozinis veiksnius nustatyta, kad amžius ir išsilavinimo trukmė buvo susiję tiek su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis, tiek su GSKA sutrikimais. Tai leidžia juos laikyti svarbiais predisponuojančiais veiksniais.

Be to, šiame tyrime detalai įvertintas ir intraoperacinių arterinio kraujo dujų rodiklių poveikis minėtoms komplikacijoms.

Vertinant pacientų kognityvines funkcijas, statistiškai reikšmingi skirtumai nustatyti analizuojant atskirus kognityvinių funkcijų domenus tam skirtais specifiniais neuropsichologiniais testais, o bendrieji vertinimo instrumentai („viskas viename“ tipo testai) reikšmingų skirtumų neparodė.

Taip pat šiame tyrime nustatyta, kad pacientų GSKA individualios ribos skyrėsi ir dauguma atvejų neatitiko literatūroje aprašytų klasikinių teorinių ribų. Autoreguliacijos intervalas dažnai buvo siauresnis, todėl galima manyti, kad teorinių VAS ribų taikymas širdies operacijų metu gali neužtikrinti adekvačios smegenų perfuzijos ir būti susijęs su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis.

Siekiant geriau suprasti gautų rezultatų reikšmę, būtinas jų detalesnis palyginimas su ankstesniais tyrimais ir esamu teoriniu požiūriu.

6. REZULTATŲ APTARIMAS

6.1. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai

Šio tyrimo metu nustatėme, kad širdies operacijų metu buvo registruoti visų pacientų (100 proc.) įvairios trukmės ir intensyvumo (dozės) galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai.

Literatūroje nurodoma, kad tokių sutrikimų dažnis tarp suaugusių pacientų širdies chirurgijoje svyruoja nuo 20 iki 40 proc., priklausomai nuo taikyto GSKA stebėsenos metodo ir pasirinktos apibrėžties (slenkstinės vertės). Tyrimuose, kuriuose taip pat buvo naudotas TKD ir taikyta Mx slenkstinė vertė $> 0,4$, sutrikimų dažnis svyravo nuo 20 iki 32,4 proc. [69–71]. O pasitelkiant kitus stebėsenos metodus, pavyzdžiui, smegenų oksimetrijos indeksą (COx), nurodomas didesnis pasireiškimo dažnis – iki 40 proc. [72].

Dideli skirtumai tarp publikuotų GSKA sutrikimo dažnių yra susiję su taikytais skirtingais stebėsenos metodais, kurių diagnostinis jautrumas ir specifiškumas nėra vienodi. Rezultatus taip pat lemia nevienodos stebėsenos metodų ribinės vertės, tiriamųjų skirtumai (amžius, išsilavinimas, gretutinės ligos ir pan.), perioperaciniai veiksniai (temperatūra, šarmų ir rūgščių pusiausvyra, vidutinis arterinis kraujo spaudimas DKA metu ir kt.), bei galvos smegenų autoreguliacijos vertinimo ypatumai: stebėsenos trukmė ir laikotarpis (nepertraukiama nuolatinė signalo registracija ar epizodinis vertinimas, viso perioperacinio laikotarpio metu, tik DKA metu, ar pooperaciniu laikotarpiu) [1, 57].

Šiame tyrime GSKA sutrikimus nustatėme visiems pacientams. Toks rezultatas gali būti susijęs su nepertraukiamai taikytu vertinimo metodu, leidusiu operacijos metu identifikuoti net ir trumpiausius autoreguliacijos pokyčius (trumpiausias užregistruotas epizodas – 30 sekundžių), kurie, vertinant tik atskirais operacijos etapais, galėtų likti nepastebėti. Todėl gautas šimtaprocentinis GSKA sutrikimų dažnis galimai atspindi ne itin didelį paplitimo dažnį, o pasirinktą optimalią nepertraukiamą GSKA stebėsenos metodą.

6.2. Pooperacinės neurologinės komplikacijos

Tyrimo metu įvertinome pooperacines neurologines komplikacijas keliais aspektais: analizuotas bendras neurologinių komplikacijų dažnis, uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas, atskirai įvertintas vienas iš kognityvinių funkcijų domenų – atminties sutrikimas, taip pat pooperacinis

delyras ir išeminis galvos smegenų insultas. Bendras neurologinių komplikacijų dažnis sudarė 57,44 proc., uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas – 47,87 proc., atminties sutrikimas – 23,40 proc., delyras – 12,47 proc., insultas – 1,06 proc.

Naujausia literatūra patvirtina, kad pooperacinės neurologinės komplikacijos po širdies operacijų yra dažnas ir kliniškai reikšmingas reiškinys. Uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo dažnis pirmosiomis savaitėmis po operacijos gali siekti net iki 70 proc. [31]. Atkreiptinas dėmesys, kad literatūroje nurodomas šios komplikacijos dažnis labai skiriasi tarp publikuotų tyrimų dėl taikomų skirtingų vertinimo laikotarpių ir diagnostinių kriterijų. Sisteminiėje apžvalgoje, į kurią buvo įtraukta daugiau nei 90 000 pacientų, nustatyta, kad nors skirtingais vertinimo laikotarpiais kognityvinių sutrikimų paplitimas buvo mažesnis nei anksčiau minėtas 70 proc. dažnis, tačiau vis tiek yra reikšmingas: per pirmąsias 4 paras po operacijos jis siekė 43 proc., o iki 1 mėnesio UKFA išliko net 39 proc. pacientų [73].

Atsižvelgiant į 2018 m. Vu ir bendraautorių publikuotą apžvalgą, kurioje pabrėžiama, kad po širdies operacijų dažniausiai pažeidžiami tokie kognityviniai domenai kaip atmintis, psichomotorinis greitis ir dėmesys, savo tyrimo metu greta bendro kognityvinio įvertinimo atskiru HVLT-R testu įvertinome pacientų atmintį [36]. Pooperacinis atminties sutrikimas siekė net 47,87 proc.

Pooperacinio delyro dažnis taip pat labai skiriasi ir įvairiose studijose varijuoja nuo 4 iki 63,8 proc. [74]. Tačiau naujausioje 2025 m. publikuotoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, į kurią buvo įtraukti 27 tyrimai, publikuoti 2009–2024 m., nustatyta, kad bendras pooperacinio delyro dažnis sudarė 25,1 proc. Vidutinė delyro trukmė siekė 2,378 dienos, o pradžia pasireiškė vidutiniškai po 1,706 dienos po atliktos širdies operacijos [75].

Išeminio galvos smegenų insulto dažnis po aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijų labiausiai homogeniškas tarp studijų ir svyruoja nuo 1 iki 5 proc. [44, 76].

Atlikto disertacijos tyrimo rezultatai, vertinant pooperacinių neurologinių komplikacijų dažnį, iš esmės atitinka literatūroje pateikiamus duomenis ir jiems neprieštarauja.

6.3. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos vertinimo metodiniai aspektai

Šiame tyrime galvos smegenų autoreguliacija buvo vertinama nepertraukiamai viso intraoperacinio laikotarpio metu, naudojant TKD ir apskaičiuojant Mx autoreguliacijos indeksą ($Mx < 0,4$ – nepažeista, $> 0,4$ – pažeista GSKA). Dviejų kanalų transkranijinio daviklio naudojimas bei standartizuota

kraujo tėkmės moduliacija DKA metu leido užtikrinti stabilų signalo registravimą ir sumažinti galimą žmogiškojo veiksnio įtaką GSKA matavimams. Manome, kad ši pasirinkta tyrimo metodika leidžia tiksliau įvertinti GSKA, palyginti su anksčiau literatūroje aprašytais vertinimo metodais. Pavyzdžiui, Preisman ir bendraautorai, nors GSKA vertino taikydami TKD, tačiau matavimus atliko tik tam tikrais laiko momentais – po anestezijos indukcijos ir praėjus 15, 30, 45 minučių po DKA nutraukimo, o kraujo spaudimo pokyčiai buvo sukeliami keičiant paciento padėtį iš Trendelenburgo į atvirkštinę Trendelenburgo padėtį [77]. Kumpaitienė ir bendraautorai taip pat stebėjo GSKA širdies operacijų metu, tačiau DKA metu kraujo tėkmė buvo moduluojama ranka, neturint specialaus integruoto įrenginio [52]. Ševerdija ir kolegų tyrime GSKA buvo monitoruojama naudojant TKD, tačiau tik specifiniu operacijos laikotarpiu – po aortos užspaudimo, o DKA metu skaičiavimams reikalingi tėkmės pokyčiai taip pat buvo sukeliami rankiniu būdu [78].

Nors $Mx < 0,4$ ir $\geq 0,4$ slenkstinės ribos dažniausiai laikomos standartinėmis vertinant GSKA sutrikimus širdies chirurgijoje, įvairiuose tyrimuose galima pastebėti, kad šios Mx vertės pasirenkamos skirtingai ir svyruoja nuo 0,3–0,5, o tai irgi lemia skirtingus rezultatus [1].

Kitas GSKA stebėsenos būdas, paremtas artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopija ir COx indekso apskaičiavimu, taip pat leidžia nustatyti sutrikusią autoreguliaciją. Pagrindinis skirtumas tarp šių dviejų metodų yra tas, kad TKD tiesiogiai matuoja galvos smegenų kraujotakos greitį vidurinėje smegenų arterijoje ir leidžia apskaičiuoti Mx indeksą, o NIRS paremtas COx indekso apskaičiavimas remiasi regioninės smegenų oksigenacijos pokyčiais kaip netiesioginiu kraujotakos rodikliu. Visgi tyrimai, kurie palygina Mx ir COx rodiklius, rodo pakankamą tarpusavio koreliaciją, todėl abiejų GSKA stebėsenos metodų taikymas yra priimtinas [50, 57, 79, 80].

NIRS metodas techniškai yra paprastesnis, todėl gali būti labiau pritaikomas klinikinėje praktikoje. TKD taikymas reikalauja specialaus pasirengimo ir yra jautrus akustinio lango kokybei, kuris priklauso nuo pacientų anatominių ypatybių [81, 82]. Vis dėlto disertacijos tyrime, siekiant kuo tikslesnio GSKA įvertinimo, buvo pasirinkta TKD metodika. Matavimus atliko tam dedikuota tyrėjų komanda, turinti ilgametę TKD patirtį, o tai leido užtikrinti stabilų ir patikimą duomenų registravimą.

Tyrimų, siekiančių nustatyti GSKA sutrikimus širdies operacijų metu, yra daug, tačiau jų taikymo metodikos ir rezultatų interpretacija skiriasi (naudojami skirtingi stebėsenos metodai ir indeksai, skirtingos pačių indeksų ribinės reikšmės, nevienodas stebėsenos laikotarpis). Nors šiuo metu nėra pripažinto GSKA stebėsenos standarto, naujausios publikacijos rodo vis didėjančią mokslinį susidomėjimą. Siekiant GSKA stebėsenos metodiką taikyti ne

tik mokslinių tyrimų tikslais, bet ir klinikinėje praktikoje, būtina standartizuoti matavimo metodiką.

6.4. Pooperacinių neurologinių komplikacijų vertinimo ypatumai

Mūsų tyrime vertintos pooperacinės neurologinės komplikacijos buvo suskirstytos į keturias pagrindines grupes: uždelstą kognityvinių funkcijų atsistatymą, pooperacinį atminties sutrikimą ir delyrą, išeminį galvos smegenų insultą.

Uždelstam kognityvinių funkcijų atsistatymui vertinti buvo pasirinktas Adenbruko testas. Jis turi keletą privalumų, vertinant kognityvines funkcijas po širdies operacijų: apima keletą skirtingų kognityvinių funkcijų sričių (dėmesys ir orientacija, atmintis, žodinis sklandumas, kalba, erdviniai gebėjimai), kurios dažniausiai nukenčia po širdies operacijų. Nepaisant išplėstinės testo struktūros, jo atlikimo trukmė santykinai trumpa – vidutiniškai 15–20 minučių. Taip pat galime naudoti lietuvišką, validuotą testo versiją. Vis dėlto yra tam tikrų trūkumų – testo rezultatams įtakos gali turėti amžius ir išsilavinimas, taip pat trūksta aiškių, būtent širdies chirurgijos pacientams pritaikytų atlikimo ir vertinimo rekomendacijų. Disertacijos vykdyto tyrimo metu dar nebuvo publikuotų standartizuotų ribinių verčių, pritaikytų Lietuvos populiacijai, atsižvelgiant į tiriamųjų amžių ir išsilavinimą, todėl galimi metodiniai netikslumai. Šios rekomendacijos viešai paskelbtos tik 2024 m. gruodį, įgyvendinus projektą „Adenbruko kognityvinio tyrimo metodikos-III (*Addenbrooke's cognitive examination-III, ACE-III*), vertimas, adaptavimas ir validizavimas taikyti Lietuvoje (S-132), o šis mokslinis tyrimas pradėtas dar 2021 m. [83].

Kognityvinių funkcijų testų atlikimo metodikos svarbą pabrėžia ir 2025 m. publikuota McAtarsney-Kovacs ir kitų bendraautorių studija, kurioje buvo lyginti 4 skirtingi instrumentai: Monrealio pažintinio įvertinimo testas (MoCA), Adrenbruko (ACE-III), Mini-Adenbruko (M-ACE), Monrealio kognityvinio vertinimo testo atminties indekso balas (MoCA-MIS). Tyrimo metu MoCA identifikavo dvigubai daugiau sutrikimą patyrusių tiriamųjų, palyginti su ACE-III, o tai sudaro prielaidas itin skirtingam testų jautrumui arba didesnei klaidingai teigiamų rezultatų tikimybei. Be to, 41 proc. dalyvių bent vieno iš keturių testų rezultatai buvo žemiau nustatytos ribinės vertės, tačiau tik 6 proc. – žemiau ribinės vertės visuose keturiuose testuose. Todėl vertinti ir interpretuoti testų rezultatus reikėtų atsargiai, o siekiant didesnio diagnostinio tikslumo, rekomenduojama taikyti kelių skirtingų instrumentų kombinaciją [84].

Daugumoje studijų atminties funkcija yra įtraukiama į bendruosius kognityvinių funkcijų vertinimo testus kaip viena iš sudedamųjų dalių. Toks vertinimas gali didinti netikslių rezultatų tikimybę, kadangi skirtingų kognityvinių funkcijų domenų pokyčiai gali kompensuoti ar „maskuoti“ vienas kitą, todėl galutinis bendras surinktas balas ne visada atspindės specifinius atminties sutrikimus. Be to, bendrieji kognityvinių funkcijų testai įprastai nėra pakankamai specifiški, todėl jų jautrumas atminties pakitimų vertinimui gali būti ribotas. Analizuojant literatūrą nepavyko rasti sisteminių apžvalgų ar metaanalizių išskirtinai atminties sutrikimui po širdies operacijų vertinti. Tačiau yra pavienių tyrimų, kuriuose atminties sutrikimas po širdies operacijų yra vertinamas naudojant specializuotus atminties testus. 2023 m. publikuotoje Yang L. ir kitų bendraautorių studijoje trijų žodžių pakartojimo testo rezultatai parodė, kad atminties sutrikimas 7 parą po širdies operacijos siekė net 57,7 proc. [85].

Dėl riboto tyrimų skaičiaus nepavyko tiesiogiai palyginti Adenbruko ir HVLT-R testo rezultatų su analogiškais tyrimais, kurie vertino kognityvines funkcijas ir atminties sutrikimą po širdies operacijų, nes dauguma studijų vis dar remiasi kitais kognityvinio vertinimo instrumentais[86].

Pooperaciniam delyrui nustatyti buvo taikytas CAM-ICU testas. Jis plačiai naudojamas intensyviosios terapijos skyriuose ir taikomas tiek po širdies, tiek po neširdinių operacijų, įskaitant ir pacientus, kuriems taikoma dirbtinė plaučių ventiliacija ir kurie negali komunikuoti žodžiu. CAM-ICU testo jautrumas bendrajame intensyviosios terapijos skyriuje siekia apie 80 proc., o specifiskumas apie – 95 proc. Širdies chirurgijos pacientų populiacijoje jautrumas gali būti ir mažesnis, tačiau specifiskumas išlieka labai didelis – artimas 100 proc. [87]. Delyro dažnis gali skirtis ne tik nuo pasirinkto instrumento jautrumo ir specifiskumo konkrečiai pacientų populiacijai, tačiau ir nuo pasirinkto vertinimo laiko ir trukmės. 2021 m. Hamadnalla ir bendraautorių publikuotas daugiacentris retrospektyvinis tyrimas vertino delyro pasireiškimą pacientams po planinės vainikinių arterijų suformavimo ir (ar) vožtuvų operacijos. Vertinimas buvo atliekamas naudojant CAM-ICU testą du kartus per parą, iki penkių pooperacinių dienų. Nustatyta, kad 12 proc. pacientų patyrė bent vieną delyro epizodą, o dauguma atvejų buvo diagnozuoti pirmosios pooperacinės paros pabaigoje. Taip pat nustatyta, kad delyras dažniau fiksuojamas ryte iki 10 val., lyginant su vakaru po 17 val. Šį skirtumą lemia sutrikęs intensyviosios terapijos skyriaus pacientų cirkadinis ritmas ir besikaupiantis nuovargis dėl nuolatinio triukšmo, kurį kelia medicininė aparatūra ir personalo veikla bei ribotų kokybiško poilsio galimybių. Papildomą įtaką gali turėti ir nepakankamas artimųjų įsitraukimas ir palaišymas pooperaciniu periodu. Nors tyrime delyras buvo vertintas penkias paras, nustatyta, kad optimalus vertinimo dažnis ir trukmė yra du kartai per

parą pirmąsias keturias dienas po operacijos [88]. Mūsų tyrimo metu pooperacinį delyrą vertinome vieną kartą per pamainą arba dažniau, atsižvelgdami į klinikinę paciento eigą. Nors šiame tyrime nefiksavome konkretaus delyro pasireiškimo paros laiko, atsižvelgiant į mūsų intensyviosios terapijos skyriuje taikomą rutininę klinikinę praktiką – ankstyvą pacientų žadinimą, ribotas galimybes izoliuoti pacientus vienvietėse palatose, asmeninių daiktų ir ryšio priemonių nebuvimą ir ribotą artimųjų lankymą (vieną kartą per parą, trumpą laiką) – galima daryti prielaidą, jog delyro pasireiškimo dinamika galėtų būti panaši į aprašytą literatūroje. Vis dėlto šioms prielaidoms pagrįsti reikalingas atskiras perspektyvinis tyrimas.

Remiantis naujausiomis 2024 m. perioperacinės priežiūros širdies chirurgijoje rekomendacijomis, delyro vertinimas turėtų būti įtrauktas kaip visų pacientų rutininio stebėjimo dalis, atliekant jį bent kartą per slaugos pamainą [89]. Atsižvelgiant į tai, mūsų tyrime taikytas delyro vertinimas laikytinas metodologiškai pagrįstu ir atitinkančiu šiuolaikines klinikines rekomendacijas.

Vertinant išeminį galvos smegenų insultą po atliktos širdies operacijos, itin svarbu anksti atpažinti neurologinį deficitą, kadangi insultas gali pasireikšti ne tik židinine simptomatika, bet ir nežidininiais simptomais – delyru, uždelstu pabudimu po anestezijos ar pakitusia sąmonės būkle. Klinikiniam vertinimui turi būti pasitelkiamas standartizuotas neurologinis tyrimas ir skubūs vaizdiniai tyrimai [76]. Kadangi lengviau prieinama, klinikinėje praktikoje dažniau atliekama skubi galvos smegenų kompiuterinė tomografija, nors magnetinio rezonanso tomografija yra jautresnė ūminiam galvos smegenų kraujotakos sutrikimui nustatyti [90]. Mūsų tyrimo metu išeminis galvos smegenų insultas, remiantis MRT duomenimis (KT nebuvo informatyvi), buvo diagnozuotas tik vienam pacientui. Manome, tai vienas iš tyrimo trūkumų, nes tyrimo protokole nebuvo numatyta rutininė MRT atlikimo strategija ir šis tyrimas nebuvo atliekamas pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis delyras. Todėl neatmestina galimybė, kad išeminis galvos smegenų insultas tiriamojoje populiacijoje galėjo pasireikšti dažniau.

6.5. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimų trukmė ir jų sąsaja su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis

Tyrimo metu buvo vertinti galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimų trukmės ir dozės rodikliai bei jų sąsajos su tyrimo metu nustatytomis pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis. Nustatėme, kad galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos rodikliai neturėjo statistiškai

reikšmingo skirtumo tarp pacientų grupių, patyrusių ir nepatyrusių pooperacinį neurologinį sutrikimą bei uždelstą kognityvinių funkcijų atsistatymą. Tačiau vertindami pooperacinį atminties sutrikimą nustatėme, kad ilgiausio galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimo epizodo trukmė, jo dozė bei suminė autoreguliacijos sutrikimo dozė buvo didesnės pacientų grupėje, kuriems nustatytas pooperacinis atminties sutrikimas. Pooperacinio delyro grupėje nustatyta ilgesnė suminė galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimo trukmė ir didesnė suminė dozė, palyginti su pacientais, kuriems delyras diagnozuotas nebuvo.

Literatūroje taip pat yra publikuota tyrimų, kuriuose buvo vertinti galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai ir jų sąsajos su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis. Nakano ir bendraautorių studijoje, kurioje, remiantis smegenų oksimetrijos indeksu (COx), autoreguliacija buvo vertinta ne tik operacinėje, bet ir intensyviosios terapijos skyriuje, buvo analizuotas globaliai sutrikusios galvos smegenų autoreguliacijos reiškinys. Terminą globalus galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimas tyrėjai apibrėžia kaip būklę, kai COx viršija nustatytą ribinę reikšmę ($> 0,3$), visame stebėtame vidutinio arterinio spaudimo diapazone bent vienoje monitoravimo pusėje (kairėje arba dešinėje). Tyrimo rezultatai parodė, kad globaliai sutrikusi galvos smegenų autoreguliacija statistiškai reikšmingai dažniau nustatyta pacientams, kuriems pasireiškė delyras, nei tiems, kuriems delyro nebuvo. Nors autoriai publikacijoje nepateikė galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų trukmės laiko skalėje, tačiau, kaip ir mūsų studijoje, jie apskaičiavo dozės rodiklį – vidutinio arterinio spaudimo nuokrypį nuo individualių autoreguliacijos ribų dydžio ir trukmės sandaugą (plotą po kreive, AUC). Ši VAS dozė taip pat buvo statistiškai reikšmingai didesnė pacientų, patyrusių delyrą, grupėje [72]. Kitame, 2019 m., publikuotame prospektyviniame tyrime nustatyta, kad vieno ilgiausio autoreguliacijos sutrikimo epizodo trukmė operacijos metu, susijusi su pooperacine kognityvine disfunkcija, siekė 5,03 minutes. Be to, pacientų, kuriems išsivystė pooperacinė kognityvinė disfunkcija, grupėje autoreguliacijos sutrikimų trukmės ir dozės rodikliai buvo ilgesni ir didesni, palyginti su pacientais, kuriems kognityvinių funkcijų sutrikimų nenustatyta [52]. Tačiau svarbu pažymėti, kad tarp minėto tyrimo ir mūsų atlikto darbo yra metodinių skirtumų: kognityvinė funkcija ir galvos smegenų autoreguliacija buvo vertinta skirtingais instrumentais, o tyrimo imtis buvo maždaug perpus mažesnė nei mūsų, ir tai gali sąlygoti skirtingus tyrimų rezultatus. Taip pat svarbu paminėti, kad dauguma autorių savo tyrimuose pateikia išvestines galvos smegenų autoreguliacijos rodiklius, arterinio kraujo spaudimo ir laiko reikšmes, tačiau nenurodo autoreguliacijos sutrikimo trukmės laiko skalėje [1, 56].

Nepaisant šių skirtumų, įvairių tyrimų duomenys patvirtina galimą galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų ir pooperacinių neurologinių komplikacijų sąsają. Priešingai, tai sustiprina prielaidą, kad, nepriklausomai nuo pasirinkto kognityvinės funkcijos instrumento ir galvos smegenų autoreguliacijos vertinimo metodikos, šie sutrikimai yra susiję su viena ar kita pooperacine neurologine komplikacija.

Atskirai tikslinga aptarti išeminį galvos smegenų insultą, nes šios baigties vertinimui reikalingi didesnės imties tyrimai, o šiuo metu publikuotų tyrimų rezultatai skiriasi. 2012 m. publikuotoje Ono ir bendraautorių studijoje nustatyta, kad iš 234 pacientų, 12,8 proc. širdies operacijos metu buvo nustatyta sutrikusi galvos smegenų autoreguliacija ir jiems po operacijos buvo diagnozuotas išeminis galvos smegenų insultas, palyginti su 2,7 proc. pacientų, kurių autoreguliacija nebuvo sutrikusi [91]. Tačiau 2022 m. publikuotoje Liu ir bendraautorių studijoje nenustatyta ryšio tarp galvos smegenų autoreguliacijos rodiklių (nei trukmės, nei dozės) ir pooperacinio išeminio galvos smegenų insulto; insultas buvo nustatytas tik 6 iš 240 pacientų [57]. Kadangi išeminio insulto dažnis po širdies operacijų yra mažesnis nei kitų pooperacinių neurologinių komplikacijų, šių rodiklių ir insulto sąsajoms įvertinti būtini didesnės apimties tyrimai, o esamų rezultatų interpretavimas turėtų būti atsargus.

6.6. Galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų rizikos ir prognoziniai veiksniai

Tyrimo metu visiems pacientams nustatyti įvairios trukmės galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai. Analizuojant šių sutrikimų trukmės ir dozės rodiklius pagal pacientų demografinius duomenis ir gretutines ligas, nustatyta, kad rūkančiųjų grupėje tiek ilgiausio autoreguliacijos sutrikimo epizodo trukmė ir dozė, tiek suminė sutrikimo trukmė ir dozė, buvo didesnės. Taip pat vyrų grupėje nustatyta ilgesnė suminė galvos smegenų autoreguliacijos trukmė ir didesnė suminė dozė, palyginti su moterų grupe.

Grupių palyginimo metu nustatyti skirtumai tik pagal lytį ir rūkymą, tačiau koreliacinė analizė leido identifikuoti papildomus reikšmingus ryšius tarp demografinių, klinikinių ir laboratorinių rodiklių bei GSKA sutrikimų, o medianų regresijos analizė leido modeliuoti nepriklausomą veiksmų poveikį autoreguliacijos rodikliams.

Stipriausios teigiamos koreliacijos su operacijos ir DKA trukme, aortos užspaudimo laiku nustatytos vertinant suminę autoreguliacijos sutrikimų trukmę ir suminę dozę. Medianų regresijos analizė parodė, kad kiekviena papildoma DKA minutė buvo susijusi su 28,93 s pailgėjusia SST ir 25,73 s

padidėjusia SSD, o kiekviena papildoma aortos užspaudimo minutė – atitinkamai 29,63 s pailgėjusia SST ir 17,62 s padidėjusia SSD. Remiantis patofiziologiniais mechanizmais, yra pagrįsta teigti, kad ilgesnė operacijos, DKA ir aortos užspaudimo trukmė didina hemodinaminių svyravimų, pasikeitusios perfuzijos, sisteminės uždegiminės reakcijos intensyvumą. O šie rizikos veiksniai prisideda prie GSKA mechanizmų disreguliacijos ir ilgesnės autoreguliacijos sutrikimų trukmės. Ankstesni tyrimai taip pat rodo, kad GSKA sutrikimai yra susiję su DKA trukme, kai kraujotaka tampa nepulsinė [1]. Tyrimuose, nagrinėjančiuose nepulsinės kraujo tėkmės poveikį, nustatyta, kad sutrikusi poliežuvinė mikrocirkuliacija išliko pakitusi dar 24 valandas po DKA taikymo, o tai gali turėti įtakos gyvybiškai svarbių organų, įskaitant ir galvos smegenis, pažeidimui išsivysti. Be to, net ir trumpalaikė nepulsinė dirbtinė kraujotaka gali paveikti galvos smegenų kraujotaką [19, 92].

Tai pat tyrimu nustatėme reikšmingas sąsajas su rūgščių ir šarmų balansu: acidozė ir hiperkapnija buvo susijusios su didesne autoreguliacijos sutrikimų apimtimi. Medianų regresijos analizė parodė, kad kiekvienas PaCO_2 padidėjimas 1 mm Hg DKA pabaigoje yra susijęs su atitinkamai 52,66 s, 52,17 s ir 69,05 s pailgėjusiomis IST, ISD ir SSD. Šie rezultatai atitinka žinomą galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimų patogenezę – padidėjus PaCO_2 kiekiui, įvyksta smegenų kraujagyslių vazodilatacija ir pagreitėja galvos smegenų kraujotaka. Tokį patį vazodilatacinį poveikį daro ir sumažėjęs pH [93, 94]. Kituose tyrimuose nustatyta, kad GSKA širdies operacijų metu sutrinka, kai $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mm Hg [78]. Papildomų eksperimentinių studijų, nors ir atliktų tiriant ne širdies chirurgijos pacientus, duomenys patvirtina, kad, naudojant sevofluraną, GSKA sutrinka tuomet, kai PaCO_2 vidutiniškai siekia 56 mm Hg [95]. Mūsų tyrimo metu anestezija visiems pacientams taip pat buvo palaikoma sevofluranu.

Nors literatūroje vyresnis amžius dažniausiai koreliuoja su blogesne galvos smegenų autoreguliacija, kuri susijusi su amžiui būdingais struktūriniais ir funkciniais smegenų ir jų kraujagyslių požymiais bei lėtėjančiu galvos smegenų metabolizmu, tyrimo metu nustatėme, kad vyresnis amžius koreliuoja su trumpesnėmis IST, SST ir ISD trukmėmis. Šį rezultatą reikėtų vertinti atsargiai. Visų pirma, tai ribinio statistinio reikšmingumo rezultatas (atitinkamai $p = 0,043$, $0,041$ ir $0,032$), todėl neatmetame galimybės, kad stebėtas ryšys atspindi atsitiktinį radinį, kurio patvirtinti šio tyrimo duomenimis nepakanka.

Vis dėlto keli tyrimai parodė, kad dinaminė autoreguliacija sveiko senėjimo metu išlieka nepakitusi [96, 97]. Tačiau manome, kad mūsų tyrime dalyvavę pacientai neatitinka sveiko senėjimo kriterijų dėl sisteminės aterosklerozės ir išeminės širdies ligos, todėl nustatytas priešingos krypties

amžiaus ir GSKA sutrikimų ryšys, tikėtina, susijęs su nepakankama tyrimo imtimi.

2012 m. Ono ir bendraautorių studijoje apie įvairių sutrikusios autoreguliacijos rizikos veiksnių tyrimus nenustatyta koreliacijų su PaCO₂ vertėmis ir amžiumi, tačiau tiek atliekant grupių palyginimą, tiek naudojant tiesinės regresijos modelį, statistiškai reikšmingi skirtumai buvo nustatyti lyginant pacientų lytį, o vyriškoji lytis išskirta kaip nepriklausomas rizikos veiksnys. Vis dėlto autoriai pabrėžia, kad šis rezultatas taip pat turėtų būti interpretuojamas atsargiai [69]. Kaip ir mūsų tyrime, taip ir Ono ir bendraautorių tyrime moterų skaičius sudarė tik nedidelę dalį visų tiriamųjų. Kiti autoriai eksperimentiniuose tyrimuose yra pastebėję, kad, keičiant kūno padėtį, moteris išlaikė pastovesnį galvos smegenų kraujotakos greitį ir nesutrikusią GSKA [98].

Išsilavinimo trukmė mūsų tyrime pasižymėjo silpniausia neigiama koreliacija ir turėjo gerokai mažesnę įtaką autoreguliacijos sutrikimų apimčiai, palyginti su kitais veiksniais. Nors literatūroje išsilavinimas pabrėžiamas kaip svarbus pooperacinių neurologinių komplikacijų veiksnys, nepavyko rasti konkrečių tyrimų, tiesiogiai siejančių išsilavinimo trukmę su GSKA sutrikimu.

6.7. Pooperacinių neurologinių komplikacijų rizikos ir prognoziniai veiksniai

Šio tyrimo metu vertiname pooperacinių neurologinių komplikacijų galimus rizikos ir prognozinis veiksnis. Analizuodami šių veiksnių sąsajas nustatėme, kad skirtingi tyrime dalyvavusių pacientų demografiniai ir perioperaciniai veiksniai buvo susiję su skirtingomis pooperacinėmis neurologinėmis išeitimis.

Vienas iš svarbiausių ir dažniausiai nustatytų rizikos veiksnių buvo išsilavinimo trukmė. Trumpesnė išsilavinimo trukmė pasirodė susijusi su keliomis mūsų tyrime išskirtomis pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis: bendru neurologiniu sutrikimu, uždelstu kognityvinių funkcijų atsistatymu ir pooperaciniu atminties sutrikimu. Šis rizikos veiksnys gali būti paaiškinamas ir siejamas su mažesniu kognityviniu rezervu. Kognityvinis rezervas – tai smegenų geba kompensuoti tam tikrus dėl įvairių priežasčių kylančius struktūrinius ar funkcinius pažeidimus, santykinai kompensuojant pakankamai geras kognityvines funkcijas. 2024 m. Megari ir bendraautorių publikuotame tyrime buvo tirta pacientų po AVAJO kognityvinio rezervo įtaka pooperacinei kognityvinei disfunkcijai. Juo nustatyta, kad mažesnį kognityvinį rezervą turinčių pacientų dėmesys, atmintis, suvokimo ir vykdo-

mosios funkcijos po operacijos pablogėdavo dažniau nei pacientų, kurių kognityvinis rezervas buvo didesnis. Manoma, kad didesnę kognityvinę rezervą turinčių pacientų neuronų tinklai yra lankstesni ir atsparesni įvairiems išoriniams dirgikliams, įskaitant ir veiksnius, susijusius su širdies operacija [99].

Ne tik išsilavinimo trukmė, tačiau ir pacientų amžius turi reikšmingos įtakos kognityvinėms funkcijoms po širdies operacijų. Mūsų tyrime dalyvaujantys vyresni pacientai dažniau patyrė uždelstą kognityvinių funkcijų atsistatymą. Bowden ir bendraautorių 2022 m. publikuotoje sisteminėje apžvalgoje apibendrinti įvairūs priešoperaciniai ir pooperaciniai rizikos veiksniai, turintys įtakos kognityvinei funkcijai po širdies operacijų. Apžvalgoje amžius išryškėjo kaip vienas iš dažniausiai skirtinguose tyrimuose nustatomų prognozinų veiksnių. Panašios išvados pateikiamos ir ankstesnėje Bhushan ir bendraautorių apžvalgoje. Ši sąsaja aiškinama tuo, kad vyresnio amžiaus pacientams dažniau būdingi smegenų kraujagyslių ligų rizikos veiksniai, struktūriniai galvos smegenų ir kraujagyslių pokyčiai bei didesnė demencijos išsivystymo tikimybė, todėl jiems nustatoma ir didesnė kognityvinių sutrikimų rizika po širdies operacijų [100, 101].

Paradoksalu, tačiau vertinant specifinę kognityvinių funkcijų domeną – atminties sutrikimą – jis dažniau buvo nustatytas jaunesniems, tačiau trumpesnę išsilavinimo trukmę turintiems pacientams. Nors literatūroje neradome tyrimų, kuriuose vienu metu būtų nustatytas šių dviejų veiksnių priešingas poveikis pooperaciniam atminties sutrikimui, manome, lemiamą reikšmę gali turėti ne pats pacientų amžius, o jų sukaupta kognityvinė patirtis ir neuroplastiškumas. Panašų rezultatą 2022 m. paskelbė Linassi ir bendraautoriai – jų tyrime nustatyta, kad tik išsilavinimo trukmė, o ne amžius buvo reikšmingai susijusi su mažesne vykdomųjų funkcijų sutrikimo tikimybe po širdies operacijų [102].

Vertinant tyrime dalyvavusių pacientų gyvensenos veiksnius, nustatyta, kad rūkymas dažniau buvo būdingas pacientams, patyrusiems pooperacinį atminties sutrikimą. Rūkymas spartina kraujagyslių ligas, kurios savo ruožtu įvardinamos kaip kognityvinių funkcijų sutrikimo ir demencijos rizikos veiksniai, be to, didina bendrą sergamumą ir mirtingumą po širdies operacijų [103, 104]. Tačiau šiuo metu literatūroje nėra tyrimų, patvirtinančių tiesioginį ryšį tarp rūkymo ir pooperacinio atminties sutrikimo, todėl ir pats rūkymas nėra įvardinamas kaip specifinis pooperacinis atminties sutrikimo rizikos veiksnys [100]. Vis dėlto Amerikos širdies asociacija ir Amerikos kardiologų draugija pabrėžia rūkymo nutraukimo svarbą siekiant sumažinti tiek perioperacinę, tiek ilgalaikę kardiovaskulinę riziką [105, 106].

Kiti priešoperaciniai rizikos veiksniai, kaip labiau didinantys operacinę riziką pagal EuroSCORE, fiksuoti uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo

grupėje. O pacientams, kuriems po operacijos išsivystė delyras, prieš operaciją buvo nustatytas didesnis kreatinino kiekis, taip pat didesnė jų dalis per 30 dienų iki operacijos buvo patyrusi miokardo infarktą.

Kai kurie su operacija susiję rizikos veiksniai taip pat turėjo įtaką pooperacinėms neurologinėms komplikacijoms. Ilgesnė aortos užspaudimo trukmė ir ilgesnė bendra operacijos trukmė labiau būdingi pacientams, kuriems po operacijos buvo sutrikusi atmintis. Panašūs veiksniai nustatyti ir delyro grupėje – ilgesnės aortos užspaudimo ir DKA trukmės. Be to, šiems pacientams DKA metu buvo palaikytas aukštesnis VAS, o po operacijos taikyta eritrocitų masės transfuzija. Tai yra dažniausi rizikos veiksniai, nustatyti kituose tyimuose ir įtraukti į sisteminės metaanalizes [33, 40, 74].

Vertindami laboratorinių tyrimų duomenis nustatėme, kad didesnė pooperacinė CRB koncentracija buvo susijusi su bendru neurologiniu sutrikimu ir uždelstu kognityviniu funkcijų atsistatymu. Vis dėlto mokslo požiūriu nebūtų tikslo šį radinį tiesiogiai sieti su ryškesniu sisteminiu uždegiminiu atsaku po širdies operacijos. Siekiant patikimai įvertinti sisteminio uždegiminio atsako įtaką pooperacinėms neurologinėms komplikacijoms, reikėtų tirti platesnį uždegimo biomarkerių spektrą, įskaitant citokinus, komplemento sistemos komponentus bei kitus endotelio ir galvos smegenų pažeidimo biomarkerius [107, 108]. Tai, kad šiame tyrime nebuvo vertinti kiti sisteminį uždegiminį atsaką atspindintys biomarkeriai, traktuojame kaip vieną iš šio tyrimo trūkumų.

Tačiau tyrimo metu daug dėmesio skyrėme rutiniškai klinikinėje praktikoje vertinamiems rodikliams, kurių reikšmė pooperacinėms neurologinėms komplikacijoms dažnai lieka nepakankamai įvertinta. Vienas iš tokių veiksnių yra rūgščių ir šarmų balansas. Nors šių parametų svyravimai kasdienėje klinikinėje praktikoje neretai laikomi mažiau reikšmingais, mūsų tyrimo rezultatai parodė galimą jų sąsają su pooperacinių neurologinių komplikacijų išsivystymu.

Nustatėme, kad pacientams, patyrusiems pooperacinį atminties sutrikimą, anestezijos ir DKA pradžioje bei pabaigoje buvo stebėta acidozė ir hiperkapnija, taip pat mažesnės pO_2 reikšmės DKA ir anestezijos pabaigoje. Tuo tarpu delyro grupėje beveik visuose matavimo taškuose nustatytas mažesnis pH, o prieš anesteziją šiems pacientams nustatyta hipokapnija. Manome, kad priešoperacinė hipokapnija, kylanti dėl hiperventiliacijos, gali būti susijusi su pacientų nerimu prieš operaciją. Visgi, remiantis turima literatūra, nėra įrodymų, galinčių patvirtinti šią hipotezę. Tyrimais nustatyta, kad delyro riziką daug labiau lemia kiti demografiniai ir klinikiniai veiksniai nei nerimas prieš operaciją [109, 110].

Nustatytus rūgščių ir šarmų balanso pokyčius ir jų sąsajas su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis galima paaiškinti remiantis patofi-

ziologiniais mechanizmais. Yra žinoma, kad smegenų perfuzija yra jautri PaCO_2 pokyčiams. Hiperkapnija sukelia kraujagyslių vazodilataciją, mažina smegenų kraujagyslių pasipriešinimą ir taip padidina smegenų kraujotaką [18]. Šis jautrumas PaCO_2 pokyčiams yra aptinkamas nuo didžiųjų smegenų arterijų iki smulkių arteriolių [111–113].

Taip pat nustatyta, kad acidozė atlieka svarbų vaidmenį kraujagyslių lygiųjų raumenų vazodilatacijoje. Dar 1997 m. Kontos ir bendraautorių atlikti tyrimai parodė, kad būtent sumažėjęs ekstraląstelinio pH, o ne vien padidėjęs PaCO_2 , yra pagrindinis dirgiklis, sukeliantis kraujagyslių lygiųjų raumenų vazodilataciją [114]. Be to, kraujagyslių sienelių tonuso reguliacijoje dalyvauja ir kiti tarpiniai mechanizmai, kaip antai azoto oksidas, prostaglandinai ir kiti mediatoriai. Naujausi tyrimai taip pat rodo, kad rūgštims jautraus jonų kanalo – I_A (ASIC1A) aktyvacija, ypač neuronuose, ekstraląstelinės acidozės metu gali turėti svarbią reikšmę hiperkapnijos sukeltai smegenų vazodilatacijai [115]. Vis dėlto šių tarpinių mechanizmų išsamus įvertinimas yra sudėtingas ir reikalauja atskirtų eksperimentinių tyrimų.

Smegenų kraujagyslės taip pat jautriai reaguoja į PaO_2 pokyčius. Nors iš mūsų tyrimo negalima teigti, kad pooperacinį atminties sutrikimą patyrę pacientai būtų buvę hipoksijoje, mažesnės PaO_2 reikšmės gali rodyti, kad širdies operacijų metu, taikant DKA, siekiant užtikrinti adekvačią smegenų oksigenaciją, gali būti reikalingas didesnis PaO_2 kiekis. Vis dėlto naujausiose 2024 m. gairėse dėl dirbtinės kraujo apytakos taikymo suaugusiųjų širdies chirurgijoje nenurodomos konkrečios skaitinės PaO_2 vertės. Jose pabrėžiama būtinybė palaikyti individualizuotą oksigenaciją ir vengti ekstremaliai mažų ar didelių verčių, o konkretus PaO_2 intervalas paliekamas klinikiniam sprendimui ir institucijos priimtiems protokolams [116].

Taip pat svarbu paminėti, kad kraujagyslių atsakas į PaO_2 kiekį irgi priklauso nuo tuo metu esančio PaCO_2 kiekio. Vienu metu esanti hiperkapnija, kuri pati yra vazodilatatorius, didina jautrumą hipoksijai ir tik sustiprina vazodilatacinį atsaką [18].

Apibendrinant galima teigti, kad arterinio kraujo dujų pokyčiai gali reikšmingai paveikti galvos smegenų perfuziją, oksigenaciją ir galvos smegenų autoreguliaciją, o šių mechanizmų sutrikimas yra tiesiogiai susijęs su neurologinėmis pacientų išeitimis po širdies operacijų. Tą patvirtinta ir mūsų tyrimo rezultatai – nustatyta, kad GSKA sutrikimai buvo susiję su pooperacinėmis neurologinėmis komplikacijomis. Pacientams, kuriems po operacijos nustatytas atminties sutrikimas, buvo fiksuotos ilgesnės IST, ISD ir SSD, o pacientams, patyrusiems pooperacinį delyrą – ilgesnės SST ir SSD.

Didžiausia problema klinikinėje praktikoje yra ta, kad dauguma nustatytų rizikos veiksnių nėra modifikuojami ir skiriasi tarp pacientų grupių. Todėl daugiausia dėmesio turėtų būti skiriama potencialiai modifikuojamų rizikos

veiksnių mažinimui – nustatyti GSKA individualių sutrikimų bei rūgščių ir šarmų pusiausvyros pokyčius ir stengtis jų vengti. Siekiant tai užtikrinti, būtina toliau vystyti mokslinius tyrimus, į klinikinę praktiką diegti naujus stebėsenos metodus, taip pat tobulinti esamas metodikas ir naudojamą medicininę įrangą.

6.8. Galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos individualios ribos širdies chirurgijoje

Šiuo tyrimu nustatėme, kad atskirų pacientų galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos individualios ribos skyrėsi ir neretai nukrypo nuo įprastai literatūroje aprašomų. Klasikinė Lasseno kreivė teigia, kad galvos smegenų kraujotaka išlieka santykinai pastovi esant VAS svyravimams tarp 50–150 mm Hg. Tačiau pastarųjų metų tyrimai rodo, kad GSKA ribos dažnai yra siauresnės arba pasislinkusios, ypač širdies chirurgijos pacientų.

Mūsų tyrime apatinę galvos smegenų autoreguliacijos ribą nustatėme visiems pacientams, tačiau viršutinę – tik 15 pacientų. Viršutinė GSKA riba nustatoma rečiau, nes intraoperacinio kraujo spaudimo valdymas ir klinikiniai protokolai įprastai neleidžia VAS pakilti pakankamai aukštai, kad būtų pasiekta viršutinė GSKA riba. Priešingai, apatinę ribą lengviau pastebima, nes hipotenzijos epizodai operacijos metu yra dažni ir kartais neišvengiami dėl chirurginių priežasčių [56]. Panašūs rezultatai pateikiami ir kituose tyrimuose. Nakano ir bendraautorių tyrime, taikant NIRS ir COx rodiklį, iš tyrimo dalyvavusių 134 pacientų, abejos autoreguliacijos ribos buvo nustatytos tik 65 pacientams. Tyrime didesnis dėmesys buvo skiriamas VAS dozės (VAS dydžio ir trukmės sandaugos, kai ji yra už autoreguliacijos ribų) apskaičiavimui), todėl pateiktos tik vieno paciento GSKA individualios ribos, kurios svyravo tarp 70 ir 95 mm Hg [72]. Chan ir bendraautorių tyrime taip pat nustatyta didelis individualių ribų svyravimas – viršutinė autoreguliacijos riba varijavo tarp 79,3 ir 87,7 mm Hg, o apatinė riba – tarp 46,8 ir 91,2 mm Hg [117].

Svarbu paminėti, kad GSKA individualių ribų nustatymas ir jų identifikavimo dažnis priklauso ir nuo pasirinkto taikyti metodo. Liu ir bendraautorių tyrime, lyginant NIRS ir TKD, apatinę autoreguliacijos ribą pavyko nustatyti 72,9 proc. pacientų, naudojant NIRS ir COx rodiklį bei 51,2 proc. pacientų, naudojant TKD ir Mx rodiklį. Apatinės ribos vidurkis, apskaičiuotas pagal COx, buvo 65,6 mm Hg, o pagal Mx – 68,2 mm Hg. Viršutinių autoreguliacijos ribų vidurkių palyginimas, priklausomai nuo pasirinkto metodo, nepateiktas [57]. Šie duomenys patvirtina, kad GSKA ribos yra individualios ir gali skirtis tarp pacientų.

2024 m. gairėse dėl dirbtinės kraujo apytakos taikymo suaugusiųjų širdies chirurgijoje rekomenduojama VAS DKA metu palaikyti 50–80 mm Hg [116]. Tačiau savo tyrime nustatėme, kad VAS DKA metu buvo didesnis pacientų, kuriems išsivystė delyras, grupėje, palyginti su pacientais, kuriems delyras diagnozuotas nebuvo (atitinkamai 74,813 vs 69,589 mm Hg). Tai leidžia manyti, kad tokios plačios gairėse rekomenduojamos VAS ribos negali būti universaliai taikomos visiems pacientams. Kai kuriuose tyrimuose siūloma DKA metu orientuotis į GSKA individualias ribas. Brown ir bendraautoriai nustatė, kad delyras pasireiškė 53 proc. pacientų standartinės priežiūros grupėje ir 38 proc. pacientų, kuriems kraujo spaudimas buvo palaikomas pagal GSKA individualias ribas [118]. Hogue ir bendraautorių atliktame atsitiktinių imčių kontroliuojamame tyrime delyras nustatytas 8,2 proc. pacientų, kuriems VAS buvo palaikomas pagal GSKA duomenis, ir 14,9 proc. pacientų standartinės priežiūros grupėje [119]. Nors skirtinguose tyrimuose nustatytos VAS ribos varijuoja, jų rezultatai vis patvirtina, kad 50–80 mm Hg VAS intervalas DKA metu yra per platus ir ne visada tinkamas visiems pacientams. Todėl siekiant sumažinti pooperacinių neurologinių komplikacijų riziką, VAS turėtų būti palaikomas atsižvelgiant į individualias pacientų GSKA ribas.

6.9. Rizikos veiksnių identifikavimas ir valdymas

Visų pirma pacientai, pasižymintys įvairiais rizikos veiksniais, turėtų būti identifikuojami dar prieš planuojamą širdies operaciją. Remiantis literatūra, nustačius ir pakoregavus tokius modifikuojamus rizikos veiksnius kaip priešoperacinis kognityvinių funkcijų sutrikimas, depresija, bloga glikemijos kontrolė ar anemija, galima pagerinti pooperacines neurologines išėitis [3, 33].

Pastarųjų metų tyrimai taip pat rodo, kad kognityvinių funkcijų treniruočių prieš širdies operaciją padeda sumažinti uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo dažnį bei pagerinti pacientų psichoemocinę būseną, slopinti nerimą ir depresiją [120].

Vis dėlto šiame tyrime rizikos veiksniai prieš operaciją nebuvo identifikuojami ir pacientai nebuvo skirstomi pagal nustatytą riziką. Tai atspindi šiuo metu įprastą klinikinę praktiką Lietuvoje: pacientų, kuriems planuojama širdies operacija, gydytojas anesteziologas nekonsultuoja. Deja, tačiau tokia praktika gali riboti galimybes laiku nustatyti ir koreguoti modifikuojamus rizikos veiksnius, individualizuoti perioperacinę priežiūrą bei sumažinti pooperacinių neurologinių komplikacijų dažnį.

Ne mažiau svarbus aspektas – palaikyti stabilias gyvybines funkcijas ir homeostazę per visą perioperacinį laikotarpį, taikant personalizuotos medicinos

nos principus. Taip pat svarbu klinikinėje praktikoje diegti naujus protokolus ir metodikas bei atnaujinti medicininę įrangą. Pavyzdžiui, šiuo metu Lietuvoje galvos smegenų autoreguliacijos stebėsena įprastinėje praktikoje nėra taikoma, nors mokslo duomenys pagrindžia jos klinikinę svarbą.

Labai svarbus ir paties medicinos personalo švietimas bei nuolatinis profesinis tobulėjimas, skatinant vadovautis įrodymais pagrįstos medicinos principais. 2019 m. publikuotame tyrime analizuoti 526 anesteziologų apklausos duomenys ir nustatyta, kad 52 proc. respondentų nurodė, jog jų įstaigoje nėra standartizuotų neuroprotekcijos strategijų širdies operacijų metu, o 53 proc. respondentų teigė, kad jų institucijoje nėra patvirtintų gairių, reglamentuojančių kraujo spaudimo valdymą tiek DKA metu, tiek visu perioperaciniu laikotarpiu [121]. Pažymėtina, kad panaši situacija nustatyta ir institucijoje, kurioje atliktas šis tyrimas – įstaigoje nėra patvirtintų neuroprotekcijos algoritmų ar rekomendacijų, o tai gali lemti skirtingus klinikinės praktikos pasirinkimus ir ribotas galimybes užtikrinti nuoseklų, įrodymais pagrįstą pooperacinių neurologinių komplikacijų valdymą. Toks standartizuotų neuroprotekcijos protokolų trūkumas gali pabloginti pooperacines neurologines išeitis po širdies operacijų.

Mūsų atliktas tyrimas leidžia daryti išvadą, kad, siekiant sumažinti neurologinių komplikacijų dažnį po širdies operacijų, yra būtina sistemingai ir iš anksto identifikuoti rizikos veiksnius, labiau suasmeninti paciento perioperacinę priežiūrą bei aktyviau diegti įrodymais pagrįstas neuroprotekcijos metodikas klinikinėje praktikoje.

7. TYRIMO TRŪKUMAI

Šis tyrimas turi tam tikrų trūkumų. Jis atliktas vienoje įstaigoje ir nagrinėta santykinai nedidelė pacientų imtis, todėl gauti rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai ir patvirtinti platesniais daugiacentriais tyrimais. Disertacijos vykdyto tyrimo metu dar nebuvo publikuotų Adenbruko testo standartizuotų ribinių verčių, pritaikytų Lietuvos populiacijai, atsižvelgiant į tiriamųjų amžių ir išsilavinimą. Kognityvinių funkcijų vertinimo metu nebuvo atsižvelgta į natūralią variaciją, todėl diagnozuojant uždelstą kognityvinių funkcijų atsistatymą galimi metodiniai netikslumai.

Šiame tyrime taip pat nevertinome, kaip kognityvinių funkcijų sutrikimas pasireiškia vėlesniu (iki 30 dienų ar net 12 mėnesių po operacijos) laikotarpiu.

Dar vienas galimas tyrimo trūkumas – pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis delyras, nebuvo atlikti radiologiniai tyrimai (KT ar MRT), todėl negalima atmesti galimybės, kad tiriamojame populiacijoje išeminis galvos smegenų insultas galėjo pasireikšti dažniau.

Be to, galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija buvo stebima tik operacinėje, nors visas perioperacinis laikotarpis, įskaitant intensyviosios terapijos skyriaus tarpsnį, yra svarbus GSKA pokyčiams ir pooperacinėms neurologinėms išeitims.

Ateityje būtų tikslinga atlikti platesnės apimties tyrimus, kuriuose GSKA būtų stebima per visą perioperacinį laikotarpį, kartu realiu laiku koreguojant veiksnius, galinčius lemti jos sutrikimą.

IŠVADOS

1. Širdies operacijų metu visiems tirtiems pacientams nustatyti įvairios trukmės galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai: IST mediana buvo 508 s, SST – 4230 s; ISD mediana siekė 477,3 s, SSD – 3719,3 s.
2. Pacientams, kuriems išsivystė pooperaciniai neurologiniai sutrikimai, nustatyta trumpesnė išsilavinimo trukmė (atitinkamai 12 ir 14 m.), ir didesnė pooperacinė CRB koncentracija (atitinkamai 143,9 ir 116,95 mg/l), palyginti su pacientais be šių komplikacijų. Trumpesnė išsilavinimo trukmė bei didesnės pooperacinio CRB, VAS DKA metu ir PaCO₂ DKA pradžioje reikšmės buvo nepriklausomai susijusios su didesne pooperacinių neurologinių sutrikimų tikimybe.
Skirtingoms neurologinėms komplikacijoms nustatyti nevienodi rizikos ir prognoziniai veiksniai:
 - A. Uždelstas kognityvinių funkcijų atsistatymas dažniau nustatytas vyresniems pacientams (atitinkamai 70 ir 65 m.) ir turintiems trumpesnę išsilavinimo trukmę (atitinkamai 12 ir 14 metų). Šiai pacientų grupei taip pat nustatyta didesnė mirtingumo rizika pagal EuroSCORE (atitinkamai 2,05 ir 1,47) bei didesnė pooperacinė CRB koncentracija (atitinkamai 147,1 ir 125,3 mg/l). Vyresnis amžius ir trumpesnė išsilavinimo trukmė buvo nepriklausomi uždelsto kognityvinių funkcijų atsistatymo prognoziniai veiksniai.
 - B. Pooperacinis atminties sutrikimas nustatytas jaunesniems (atitinkamai 59,5 ir 70,5 m.), tačiau rūkantiems ir trumpesnę išsilavinimo trukmę turintiems (atitinkamai 11 ir 13 m.). Operacijos metu šiai pacientų grupei nustatyta ilgesnė operacijos (atitinkamai 210 ir 180 min.) ir aortos užspaudimo (atitinkamai 47,5 ir 40 min.) trukmės, ryškesni rūgščių ir šarmų disbalanso pokyčiai ir ilgiau trunkantys galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai, tačiau nepriklausomų prognozinį veiksnį nenustatyta.
 - C. Delyras nustatytas pacientams, kuriems per 30 d. iki VAJO buvo įvykęs MI ir kuriems prieš operaciją nebuvo pasiekta gera AH kontrolė. Šiai pacientų grupei nustatytas didesnis kreatinino kiekis (atitinkamai 91,4 ir 81,7 μmol/l), ilgesnė aortos užspaudimo (atitinkamai 48,5 ir 40 min.) ir DKA (atitinkamai 97,5 ir 82 min.) trukmė, ryškesni rūgščių ir šarmų pusiausvyros pokyčiai, ilgesni galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai, didesnis VAS DKA metu (atitinkamai 80,9 ir 79,46 mm Hg) bei dažniau atlikta eritrocitų masės transfuzija. Nepriklausomų prognozinį veiksnį nenustatyta.

3. Rūkantiems pacientams nustatyti ilgiau trunkantys galvos smegenų autoreguliacijos sutrikimai, palyginti su nerūkančiųjų grupe: IST (atitinkamai 781 ir 444 s), SST (atitinkamai 4493 ir 4054 s), ISD (atitinkamai 741,3 ir 399,7 s), SSD (atitinkamai 4053 ir 3497,7 s). Vyrams nustatytos didesnės SST (atitinkamai 4328 ir 3705 s) ir SSD (3774,4 ir 3290,4 s) reikšmės nei moterims. Rūkymas ir didesnis PaCO_2 kiekis DKA pabaigoje buvo nepriklausomai susijęs su ilgesnėmis IST ir ISD, ilgesne DKA ir aortos užspaudimo trukme – su ilgesnėmis SST ir SSD trukmėmis, o didesnis PaCO_2 kiekis anestezijos pabaigoje – su ilgesne SSD trukme.
4. Autoreguliacijos individualios ribos skyrėsi nuo klasikine Lasseno teorija apibrėžtų verčių: apatinių autoreguliacijos ribų reikšmės svyravo nuo 41,7 iki 100 mm Hg, o viršutinės – nuo 63,5 iki 109 mm Hg.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Tyrimo rezultatai parodė, kad tiek galvos smegenų kraujotakos autoreguliacijos sutrikimai, tiek pooperacinės neurologinės komplikacijos yra dažni reiškiniai po širdies operacijų. Mūsų rezultatai taip pat rodo, kad GSKA sutrikimai gali būti laikomi vienu iš galimų pooperacinių neurologinių komplikacijų rizikos veiksnių, todėl jų identifikavimas turi svarbią klinikinę reikšmę.

Rekomenduojama dar prieš operaciją identifikuoti pacientus, kuriems gali būti būdingi GSKA sutrikimai ir/ar padidėjusi pooperacinių neurologinių komplikacijų rizika.

Visus pacientus, planuojamus širdies chirurgijai, tikslinga nukreipti ambulatorinei anesteziologo konsultacijai prieš operaciją, siekiant nustatyti galimus rizikos veiksnius ir laiku taikyti prevencines priemones.

Anestezijos metu rekomenduojama taikyti individualizuotos stebėsenos principus, įskaitant GSKA vertinimą, siekiant identifikuoti autoreguliacijos sutrikimo epizodus. Klinikinę reikšmę turi ne tik šių sutrikimų buvimas, bet ir jų trukmė bei intensyvumas (dozė), todėl rekomenduojama kiek įmanoma trumpinti autoreguliacijos sutrikimo epizodų trukmę ir vengti ilgalaikių nukrypimų nuo optimalaus arterinio kraujospūdžio. Taip pat rekomenduojama atsisakyti vienodų arterinio kraujospūdžio tikslinių ribų visiems pacientams ir palaikyti individualizuotą vidutinį arterinį spaudimą, kuris būtų orientuotas į paciento autoreguliacijos ribas.

Perioperaciniu laikotarpiu taip pat svarbu užtikrinti tinkamą rūgščių ir šarmų pusiausvyrą ir vengti acidozės bei hiperkapnijos.

Pacientams, kuriems intraoperaciniu laikotarpiu nustatyti ilgesni ar intensyvesni GSKA sutrikimai, rekomenduojama taikyti aktyvesnę pooperacinę neurologinę stebėseną bei ankstyvą kognityvinių funkcijų ir delyro vertinimą.

Ateityje tikslinga diegti individualizuotas neurologinių komplikacijų po širdies operacijų valdymo strategijas, integruojančias nuolatinę GSKA stebėseną ir dinaminį hemodinamikos koregavimą.

SUMMARY

INTRODUCTION

Patients undergoing cardiac surgery form a special group in which disturbances of cerebral autoregulation (CA) are often observed due to the procedure itself, cardiopulmonary bypass (CPB), and related systemic hemodynamic fluctuations, as well as metabolic and inflammatory responses. These disturbances may be linked to various postoperative neurological issues, such as delayed neurocognitive recovery, delirium, or ischemic stroke [1]. Such complications complicate the early postoperative period and are tied to a more complex clinical course, including limited patient mobility, poorer compliance with treatment, and a higher risk of other postoperative problems, like sternal instability, mediastinitis, and others. Collectively, these factors can lead to increased reoperations, longer hospital stays, higher healthcare costs, and long-term patient dysfunction. Ultimately, all these processes are associated with increased patient mortality [2–4]. However, it is important to note that some adverse outcomes may be caused both by the severity of the neurological condition itself, such as stroke, and by intermediate mechanisms that lead to a more complicated postoperative course [5, 6].

Some risk factors for postoperative neurological complications related to the patient, surgery, or anesthesia can be difficult or nearly impossible to modify; however, impairment of cerebral autoregulation during the intraoperative period may be a potentially modifiable risk factor for postoperative neurological complications [7, 8]. Current research compares different methods of cerebral autoregulation monitoring, evaluating techniques, principles for calculating derived indices, their threshold values, and monitoring periods in the perioperative setting, aiming to identify the best monitoring strategy [1, 9]. Despite these methodological differences, experts agree that non-invasive monitoring systems are essential for detecting these disturbances and should be incorporated into routine anesthetic practice as an additional patient assessment tool [10].

Currently, there is no consensus or clear recommendation on the use of evidence-based methods for monitoring and correcting cerebral autoregulation in clinical practice. This limits clinicians' ability to quickly diagnose cerebral autoregulation disturbances and manage them in a targeted, personalized way. Therefore, more comprehensive studies are needed to explore the link between disturbances in cerebral autoregulation and the development of postoperative neurological complications.

AIM AND OBJECTIVES OF THE STUDY

Aim of the Study

To assess disturbances of cerebral autoregulation during coronary artery bypass grafting and to determine their significance in the development of postoperative neurological complications.

Objectives of the Study

1. To identify disturbances in cerebral autoregulation, along with their frequency and duration, during cardiac surgery.
2. To determine the incidence of postoperative neurological complications and assess the risk and prognostic factors associated with their development.
3. To evaluate the risk and prognostic factors related to disturbances in cerebral autoregulation.
4. To establish individual limits of cerebral autoregulation in patients.

Scientific Novelty of the Study

This study is the first in Lithuania to examine, within a single research framework, the relationship between disturbances of cerebral autoregulation and various types of postoperative neurological complications, identifying risk and prognostic factors specific to each one. The evaluated neurological complications included delayed neurocognitive recovery, delirium, and ischemic stroke. In addition to overall postoperative cognitive dysfunction, a unique cognitive domain – memory impairment following coronary artery bypass grafting – was also analyzed.

The study assessed not only the presence and duration of cerebral autoregulation impairment but also identified individual limits of cerebral autoregulation for each patient.

To ensure the highest measurement accuracy, an additional technical device was integrated into the cardiopulmonary bypass (CPB) system, enabling the generation of rectangularly modulated CPB blood flow.

The results confirm and reinforce the concept that cerebral autoregulation limits during cardiac surgery vary significantly among patients and often do not conform to the classical Lassen autoregulation theory.

The non-invasive method for monitoring cerebral autoregulation used in this study should be incorporated into clinical practice to personalize perioperative patient care and improve postoperative neurological outcomes. Therefore, this study can be regarded as relevant, novel, and scientifically significant.

METHODS AND MATERIALS

Study Organization and Bioethics

A prospective study was conducted at the Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Surgery at the Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos (Kauno klinikos) between 2021 and 2023. The study was part of the project “Innovative Non-Invasive Neuroprotective Technologies for Cardiac Surgery, Neurosurgery, and Ophthalmology” (No. 3-03-0025), in collaboration with Kaunas University of Technology (KTU). Approval was obtained from the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee, approval No. BE-2-64 (2021-06-08, Appendix 1), with an amendment No. P1-BE-2-64/2021 (2021-12-15, Appendix 2). The study was registered in the clinical trials database at <http://www.clinicaltrials.gov>, with ID No. NCT04943458, under the original title “Application of Innovative Non-Invasive Neuroprotective Technology in Cardiac Surgery and Ophthalmology.” The study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki [57]. Before surgery, patients were informed about the study’s aims and methodology and asked for permission to participate. All patients received an informed consent form approved by the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee, including a description of the study. Patients who consented signed the form with their name, surname, signature, date, and time. Participants were informed they could withdraw at any time without providing a reason. The author of the dissertation handled patient selection, assessed cognitive function and delirium using standardized tests, and collected additional necessary data, as well as performed statistical analysis. Physicians who are anesthesiologists-intensivists from the Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Surgery also participated in data collection as part of the project. During surgery, cerebral autoregulation was monitored, and mathematical analysis was performed on the data to determine the Mx autoregulation index and to assess autoregulation disturbances. These parts of the study were carried out by the KTU research team.

Study population

Patients who met the inclusion criteria were invited to participate in the study. These patients were hospitalized at the Department of Cardiac Surgery within the Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Surgery at Kauno klinikos for elective coronary artery bypass grafting (CABG). All patients who agreed to participate confirmed their decision in writing. Recruitment took place from October 25, 2021, to July 21, 2023.

Inclusion Criteria:

1. Elective CABG surgery with cardiopulmonary bypass.
2. Ages 55–90 years.
3. No diagnosed neurological or psychiatric conditions prior to surgery.
4. No use of medications affecting the central nervous system before surgery.
5. Carotid artery stenosis less than 50%.
6. Written informed consent to participate in the study.

Exclusion Criteria:

1. History of diagnosed neurological or psychiatric diseases or conditions.
2. Use of medications affecting the central nervous system.
3. Emergency or repeat surgeries.
4. Poorly controlled diabetes mellitus.
5. Refusal or withdrawal from participation in the study.

Data Collection and Study Process

Patients who met the inclusion criteria and agreed to participate in the study underwent preoperative assessment of cognitive function using standardized tests. On the day of surgery, cerebral autoregulation was monitored with transcranial Doppler from before anesthesia induction until the end of the operation. After surgery, patients were transferred to the Cardiac Surgery Intensive Care Unit for further monitoring and treatment, where postoperative delirium assessment was performed. Seven to ten days after surgery, depending on the patient's condition, cognitive function was reassessed using the same tests. Throughout the postoperative period, the occurrence of a possible neurological complication – ischemic stroke – was recorded.

The data recorded during the study are presented in Table 1.

Table 1. Data collected during the study

Preoperative period	Intraoperative period	Postoperative period
• Age • Sex • BMI • Smoking • Comorbidities (DM, MI, AF, AH, CKD, dyslipidemia) • Duration of education • ASA class • Ejection fraction • EUROSCORE • NYHA class • Cognitive function (MMSE, HVLT-R)	• Duration of surgery • Duration of anesthesia • Duration of CPB • Duration of aortic cross-clamping • CPB flow rate • Noradrenaline dose • Temperature (esophagus, peripheral) • Arterial blood gas parameters • Sodium concentration during CPB • Autoregulation parameters and duration of autoregulation impairment • MAP during • CPB and surgery	• Major postoperative complications – reoperation, transfusion volume and postoperative hemorrhagic anemia, acute kidney injury) • Biochemical blood test results (CRP, leukocytes, creatinine) • Postoperative ischemic stroke • Delirium (CAM-ICU) • Cognitive function (Adenbrooke’s test, HVLT-R)

Note: BMI – body mass index; DM – diabetes mellitus; MI – myocardial infarction; AF – atrial fibrillation; AH – arterial hypertension; CKD – chronic kidney disease, ASA class – American Society of Anesthesiologist classification, EF – ejection fraction; EuroSCORE – European System for Cardiac Surgery Operative Risk Evaluation; NYHA – New York Heart Association; MMSE – Mini Mental State Examination; HVLT-R - Hopkins Verbal Learning Test-Revised; CPB – cardiopulmonary bypass; Ao – aorta; MAP – mean arterial pressure; CAM-ICU – Confusion Assessment Method for the Intensive care Unit; CRP – C reactive protein.

Standard anesthesia and surgical protocols were used throughout the study.

Assessment of Cognitive Function

Cognitive function was assessed one day before surgery and 7–10 days after surgery, depending on the patient’s condition and prior to rehabilitation, using the following tests (see Appendices):

1. Mini-Mental State Examination (MMSE).
2. Addenbrooke’s Cognitive Examination (ACE-III).
3. Hopkins Verbal Learning Test–Revised (HVLT-R).
4. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU).
5. Mini-Mental State Examination.

To screen for cognitive function before surgery, the MMSE was used to quantitatively assess overall cognitive ability. The MMSE includes 11 tasks that assess: orientation in time and place (0–10 points), registration (initial learning) (0–3 points), attention and calculation (0–5 points), memory (recall) (0–3 points), naming (0–2 points), repetition (0–1 point), reading and writing (0–2 points), comprehension (0–3 points), copying (0–1 point). The highest possible score is 30 points. A score below 25 points indicates mild cognitive impairment [58, 59].

During the study, the MMSE-2 Standard Version (Blue Form) was used (Appendix 3), obtained from the official MMSE-2 distributor, Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR).

The following mandatory copyright statement is included in the purchase agreement: “Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR), 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by PAR. Further reproduction is prohibited without permission of PAR [*copyright@parinc.com*]” (Appendix 4).

Addenbrooke’s Cognitive Examination

The Addenbrooke’s Cognitive Examination is a relatively short but comprehensive and sensitive tool for detecting cognitive impairment and dementia, making it widely used in both research and clinical practice. The test has been translated into many languages worldwide [60]. The ACE-III version, validated in Lithuania since 2013, was used in this study (Appendix 5). The test assesses five cognitive domains: attention and orientation (18 points), memory (26 points), verbal fluency (14 points), language (26 points), and visuospatial abilities (16 points). The maximum score is 100 points. A score below 88 indicates mild cognitive impairment, and a score below 82 suggests dementia [61]. Compared to MMSE-2, the ACE-III is a more comprehensive cognitive assessment tool intended for a more detailed evaluation of cognitive domains. The unrestricted ACE-III version was used in this study.

Hopkins Verbal Learning Test-Revised

The Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R) is a standardized tool designed to assess a specific cognitive area – memory. In this study, the HVLT-R version was employed to evaluate various memory functions: recall, recognition, discrimination of newly learned information, and the entire learning process, including delayed recall trials after 20–25 minutes.

Since the test includes six different forms, the learning effect during repeated testing is minimized. Two HVLT-R forms were used in this study: Form 1 for preoperative assessment and Form 2 for 7–10 days post-surgery (Appendices 6 and 7). After assessing all memory functions, the following scores were determined: total recall, delayed recall, retention, and recognition discrimination index. The recognition discrimination index was calculated by subtracting the total number of false recognitions (both semantically related and unrelated) from the total correct recognitions, assuming that this index is independent of potential “Yes/No” response bias.

HVLT-R results were interpreted using normative data from Lithuanian population samples, considering demographic factors, mean values, and standard deviations (SDs) of performance indicators. Clinically significant recognition memory impairment was defined as a result of at least 1.5 SD below the mean of the normative population [62]. The HVLT-R has been adapted for the Lithuanian population, including translation from English and the establishment of normative values. It was the only cognitive assessment tool used in this study with normative data adjusted for participants’ age. The HVLT-R used in this study was obtained through collaboration with the Special Psychology Laboratory of Vilnius University.

Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit

As mentioned in the literature review, two tests are recommended for delirium assessment: CAM-ICU and ICDSC. In this study, the more specific and sensitive CAM-ICU method was chosen (Appendix 8). It is suitable for detecting delirium in patients who remain intubated after cardiac surgery, as its assessment relies primarily on nonverbal tasks. In contrast, the ICDSC test is not appropriate for evaluating intubated patients [42, 63].

Delirium assessment using this method is based on four diagnostic features: an acute change or fluctuation in mental status within 24 hours (based on the Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS), inattention (hand squeezing in response to a sequence of letters), altered level of consciousness (RASS), and disorganized thinking (finger combinations, answers to questions). Delirium is diagnosed when features 1 and 2 are present, and at least one of features 3 or 4 is detected [64]. This assessment was conducted

in the intensive care unit once per shift or more frequently, depending on the patient's clinical condition.

The unrestricted CAM-ICU version was used in the study. Copyright © 2002, E. Wesley Ely, MD, MPH, and Vanderbilt University, all rights reserved. The Lithuanian version of the test was utilized in accordance with the 2019 recommendations of the Lithuanian Society of Anesthesiologists-Intensivists on the management of pain, agitation, and delirium in intensive care.

Anesthesia and Surgical Technique

Standard anesthesia and surgical protocols were applied to all patients.

Premedication included 1–2. 5 mg lorazepam and half of the patient's usual dose of metoprolol.

After preoxygenation with a face mask delivering 80% oxygen, all patients received general endotracheal anesthesia according to the standard protocol, with intravenous administration of fentanyl (1–2 µg/kg), propofol (1.5–2 mg/kg), and rocuronium (0.6 mg/kg). Anesthesia was maintained using sevoflurane, guided by bispectral index (BIS) values of 40–60. Analgesia was sustained with repeated fentanyl doses (10–20 µg/kg), and additional muscle relaxants were given as needed. Mechanical ventilation was performed with a 50% oxygen mixture, maintaining normocapnia (ETCO₂ 35–45 mmHg). After tracheal intubation, the radial artery (*a. radialis*) and right internal jugular vein (*v. jugularis interna dextra*) were catheterized. Standard cardiac surgery monitoring parameters included invasive arterial blood pressure, electrocardiography, central venous pressure, pulse oximetry, body temperature (peripheral and core), and urine output.

All patients underwent median sternotomy, and a standard anastomosis technique under cardiopulmonary bypass (CPB) was used.

Before CPB, systemic heparinization was performed with 3 mg/kg of unfractionated heparin to achieve an activated clotting time (ACT) of ≥ 400 seconds. The CPB circuit was primed with 1500 mL Ringer's acetate crystalloid solution and 1000 IU unfractionated heparin. During CPB, parameters were maintained at flow rates of 2.2–2.4 L/min/m², MAP of 50–80 mmHg, venous oxygen saturation $\geq 70\%$, and body temperature between 35–36 °C. After cross-clamping the ascending aorta, cardioplegia was administered using cold St. Thomas cardioplegic solution (prepared in the Kauno klinikos pharmacy). The initial dose was 1000 mL, with repeated doses of 50% of the initial volume every 20–30 minutes. Following distal and proximal graft anastomoses, CPB was gradually discontinued. Hemodynamic support included vasopressors and crystalloid infusion as needed. Heparin

was neutralized with protamine sulfate (1.2 mg/kg IV), targeting an ACT of 120–140 seconds. Throughout anesthesia, tranexamic acid (1 g per dose up to a total of 3 g) was administered per the standard institutional protocol.

Arterial blood gas analysis was performed at specified time points: before anesthesia (baseline), at the beginning of CPB, at the end of CPB, 5 minutes after protamine administration, and 10 minutes before the end of anesthesia.

After surgery, all patients were transferred to the Cardiac Anesthesia and Intensive Care Unit without extubation.

Monitoring Cerebral Autoregulation

Cerebral autoregulation was monitored throughout the entire operation, beginning while the patient was still conscious and ending at the completion of surgery before transfer to the ICU.

First, cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery (MCA) was measured using a two-channel transcranial Doppler device (Viasonix Dolphin 4D). Blood flow velocity measurement is based on the Doppler effect: ultrasound waves emitted by the probe pass through the skull and are reflected by erythrocytes, shifting their frequency. These reflected signals are detected as blood flow velocity in the vessels of the Circle of Willis. These arteries can be identified through specific skull areas called acoustic windows [65]. In this study, the temporal acoustic window was used to assess MCA flow velocity, with 2-MHz probes fixed to the patient's head using a dedicated head frame.

The second component necessary for cerebral autoregulation monitoring is arterial blood pressure. Following standard clinical practice, the radial artery was catheterized in all patients, and invasive arterial blood pressure was measured using the Dräger Infinity Delta XL monitoring system. During cardiopulmonary bypass (CPB), a continuous-flow pump (Stockert S5, Italy) is typically utilized. However, continuous flow is not suitable for assessing cerebral autoregulation because certain arterial pressure fluctuations are required to evaluate autoregulatory responses. This means that one of the components needed to calculate cerebral autoregulation is lost during CPB. Therefore, in this study, a novel CPB operating mode – rectangular modulation of blood flow – was used for the first time. This concept was developed by researchers from the Health Telematics Science Institute of KTU (Figs. 1 and 2).

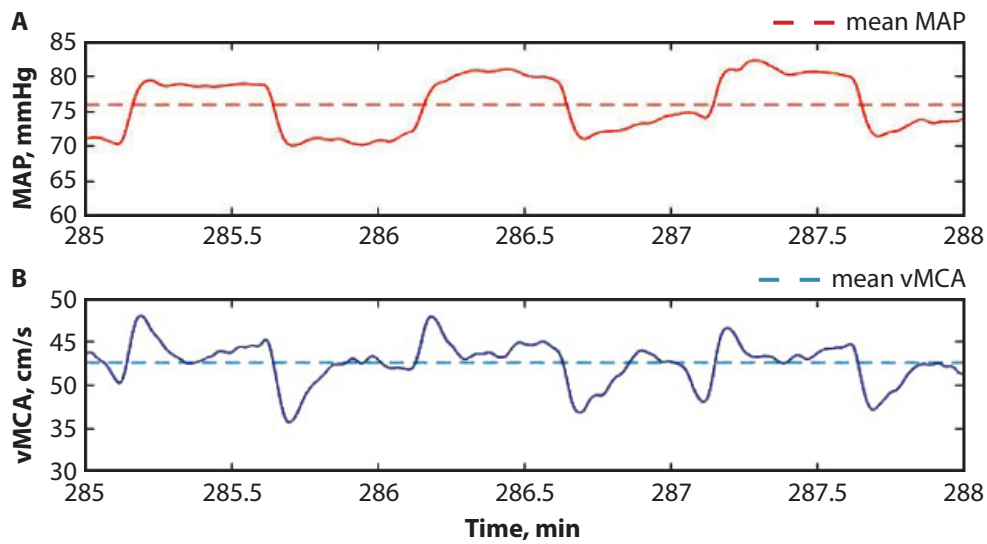


Fig. 1. Example of rectangular modulation of arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass: **(A)** rectangular waveform of mean arterial pressure (MAP); **(B)** response of middle cerebral artery (MCA) flow velocity to changes in MAP with intact cerebral autoregulation

Note: MAP – mean arterial pressure; vMCA – blood flow velocity in middle cerebral artery.

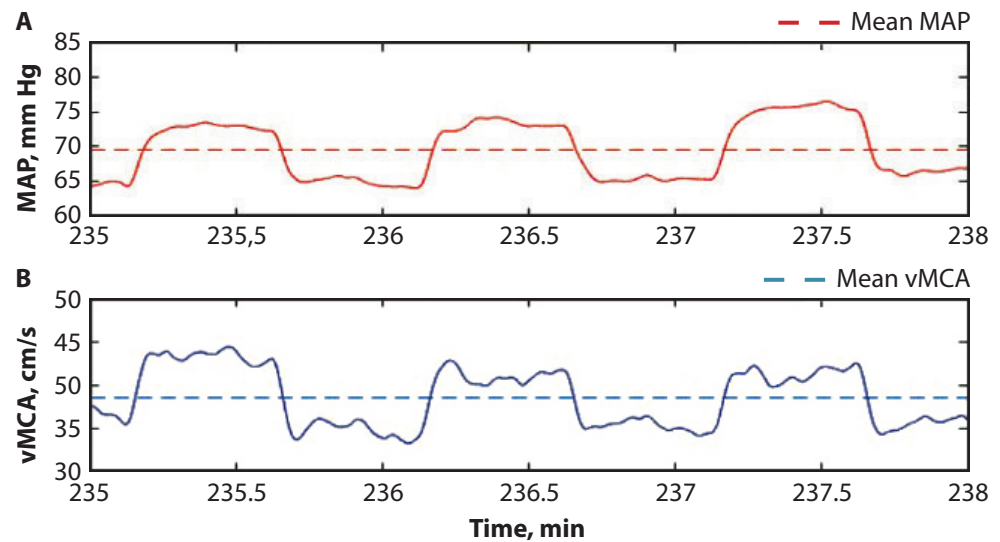


Fig. 2. Example of rectangular modulation of arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass: **(A)** rectangular waveform of mean arterial pressure (MAP); **(B)** response of middle cerebral artery (MCA) flow velocity to changes in MAP in the presence of impaired cerebral autoregulation

Note: MAP – mean arterial pressure; vMCA – blood flow velocity in middle cerebral artery.

To generate this rectangular waveform, an additional device was connected to the CPB system, enabling continuous modulation of CPB blood flow using 30-second rectangular pulses. The device can be easily attached to the CPB machine without direct integration into the system.

During the study, blood flow was modulated by $\pm 5\%$ of the calculated full flow rate based on each patient's body surface area. This percentage change was generated within 1 second, and the $\pm 5\%$ modulation had no clinical impact that could interfere with anesthesia, surgery, or CPB. MAP and MCA velocity signals were recorded using the ICM+ brain monitoring software (Cambridge, UK). Signals were filtered with a band-pass filter to obtain the first harmonic component (sinusoidal signal) of both signals for calculating the Mx autoregulation index. The Mx value, representing cerebral autoregulation, was calculated using the Pearson correlation coefficient. According to the literature, $Mx < 0.4$ indicates intact cerebral autoregulation, and $Mx > 0.4$ indicates impaired autoregulation [66, 67]. In addition to identifying the presence of cerebral autoregulation impairment, the following parameters were calculated: the duration of the longest single impairment episode (IST), the dose of the longest impairment episode (ISD), the total

duration of impairments (SST), the total impairment dose (SSD), and individual cerebral autoregulation limits. The lower limit of autoregulation was determined for all patients. The upper limit was identified only when sufficient elevation of arterial blood pressure occurred during monitoring; otherwise, it could not be determined. The term “cerebral autoregulation dose” refers to the area under the curve (AUC) calculated for each episode of autoregulatory impairment, accounting for both the duration and intensity of the impairment.

Statistical Analysis of Data

The data collected from study participants were anonymized by assigning each participant a unique identification code and transferred to an electronic database using Microsoft® Excel. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics version 30.0 software package.

The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of variable distributions. Data were considered to follow a Gaussian distribution when $p > 0.05$ and the group sample size was at least 30 ($n \geq 30$). Quantitative variables that were not normally distributed were presented as median values with minimum and maximum values. Nominal variables were described using absolute numbers (n) and percentages and compared using the Mann–Whitney test. Categorical variables between groups were compared using the Chi-square (χ^2) test.

A logistic regression model was used to determine the effect of independent risk factors on the likelihood of the studied events (postoperative neurological complications (PNC) and delayed neurocognitive recovery (DNR)). The results were presented as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). The OR indicates the probability of developing a postoperative neurological complication in the presence of a risk factor, relative to the probability in its absence. A risk factor was considered to significantly influence (increase or decrease) the likelihood of neurological complications when the CI did not include 1.

The model was considered well fitted to the data when: all prediction accuracy percentages in the classification table exceeded 50%; the Hosmer–Lemeshow test p -value was ≥ 0.05 ; the Nagelkerke pseudo- R^2 was greater than 0.2.

In the groups with the study events (memory impairment and delirium), the logistic regression model showed insufficient goodness-of-fit; therefore, because the model adequacy criteria were not met, logistic regression analysis was not performed for these groups.

Correlation analysis was performed to assess the strength of the linear relationship between two variables, expressed as the correlation coefficient ρ , with 95% CI. Since the variables were not normally distributed, the Spearman correlation coefficient was used. Its values range from -1 to 1 , where -1 indicates an inverse relationship and 1 indicates a direct relationship.

Because the distribution of the studied variable was nonnormal, quantile (median) regression was used to evaluate predictors of cerebral autoregulation disturbances. This method models the conditional median and is less sensitive to outliers. The results are presented as the regression coefficient β with a 95% CI.

In all statistical hypothesis tests, differences were considered statistically significant when the p-value was less than $\alpha = 0.05$.

RESULTS

Patient flow in the study

A total of 94 patients participated in the study: 21 (22.3%) women and 73 (77.7%) men. The median age was 67 years (range 51–85), and the median duration of education was 12 years (range 4–25).

Cerebral autoregulation impairment was identified in 94 (100%) patients. The median duration of the longest autoregulation impairment episode was 508 s (range 30–3536), while the median cumulative duration was 4230 s (range 860–9573).

The median dose of the longest impairment episode was 477.3 (range 21.61–3420.0), and the median cumulative dose of impairment was 3719.3 (range 509.86–8605.7)

Postoperative Neurological Complications

In total, 54 patients (57.44%; 95% CI 47.5–67.4%) experienced postoperative neurological complications. Delayed cognitive recovery was diagnosed in 45 patients (47.87%; 95% CI 17.5–36.8%), postoperative memory impairment in 22 patients (23.40%; 95% CI 17.5–36.8%), delirium in 12 patients (12.77%; 95% CI 6.8–21.2%), and ischemic stroke in 1 patient.

Based on the occurrence of postoperative neurological complications, patients were divided into groups according to overall postoperative neurological dysfunction (PND *vs* non-PND), delayed cognitive recovery (DCR *vs* non-DCR), postoperative memory impairment (PMI *vs* non-PMI), and delirium (DEL *vs* non-DEL).

Postoperative Neurological Disorder

Clinical and Demographic Characteristics of the Study Population

Analysis of preoperative data revealed that postoperative neurological disorders were more frequently observed in patients with a shorter duration of education. In addition, this group of patients exhibited higher C-reactive protein (CRP) levels during the postoperative period. Table 2 presents the demographic and perioperative data of patients who developed postoperative neurological disorders.

Table 2. Demographic and perioperative data

	Non-PND group	PND group	p-value
<i>Demographic Data</i>			
Age, years (median (min–max))	66 (51–82)	68 (52–85)	0.579*
Education, years (median (min–max))	14 (8–22)	12 (4–25)	0.008*
Sex:			
Female, n (%)	9 (22.5)	12 (22.2)	0.974
Male, n (%)	31 (77.5)	42 (77.8)	
<i>Preoperative Data and Comorbidities</i>			
AH (well controlled), n (%)	25 (49)	26 (51)	0.113
AH, n (%)	38 (42.2)	52 (57.8)	0.758
CRP, mg/L (median (min–max))	5 (1.1–13.1)	5 (1–15.7)	0.637*
DM, n (%)	7 (18.4)	5 (9.3)	0.199
Dyslipidemia, n (%)	37 (97.4)	51 (94.4)	0.498
EuroSCORE, % (median (min–max))	1.75 (0.55–4.9)	1.89 (0.56–6.9)	0.734*
Ejection fraction, % (median (min–max))	50 (35–60)	50 (35–60)	0.938*
Creatinine, μmol/L (median (min–max))	81.8 (53–152)	86.4 (59–164)	0.607*
Body mass index, median (min–max)	27.26 (22.5–43.21)	27.8 (20.57–39.04)	0.703*
Chronic AF, n (%)	1 (2.6)	2 (3.7)	0.776
Chronic kidney disease, n (%)	3 (7.9)	6 (11.3)	0.589
Leukocyte count, ×10 ⁹ /L (median (min–max))	7,11 (3.5–14.5)	6.3 (3.2–13.64)	0.226*

Table 2. Continued

	Non-PND group	PND group	p-value
<i>Preoperative Data and Comorbidities (continued)</i>			
MI (within 30 days before surgery), n (%)	5 (13.2)	11 (20.4)	0.369
History of MI, n (%)	12 (31.6)	21 (38.9)	0.472
NYHA class, median (min–max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.226
Preoperative anemia, n (%)	2 (5.3)	8 (15.4)	0.131
Smoking, n (%)	9 (23.7)	16 (29.6)	0.528
Statin use, n (%)	24 (63.2)	34 (64.2)	0.923
<i>Intraoperative Data</i>			
Aortic cross-clamp time, min (median (min–max))	40 (25–70)	41.5 (23–116)	0.429*
CPB flow, L/min/m ² (median (min–max))	4.65 (4.04–6.08)	4.71 (3.91–5.92)	0.503*
CPB duration, min (median (min–max))	81 (30–130)	85.5 (52–166)	0.474*
Sodium during CPB (minimum), mmol/L (median (min–max))	135.5 (124–138)	135 (124–140)	0.545*
Noradrenaline during CPB, mg (median (min–max))	0.425 (0.02–2.25)	0.35 (0.05–2.8)	0.641*
Duration of surgery, min (median (min–max))	180 (145–240)	180 (140–330)	0.110*
Peripheral temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.6 (33.7–35.9)	34.8 (25.0–35.9)	0.367*
Esophageal temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.7 (34.0–36.3)	35.0 (33.3–35.8)	0.399*
MAP during CPB, mmHg (median (min–max))	69.28 (56.54–116.60)	70.15 (59.75–79.96)	0.058*
MAP during surgery, mmHg (median (min–max))	79.72 (63.82–91.51)	79.49 (62.15–93.35)	0.886*

Table 2. Continued

	Non-PND group	PND group	p-value
Postoperative Data			
CRP, mg/L (median (min–max))	116.95 (29–288.1)	143.9 (45–323.7)	0.010*
RBC transfusion, n (%)	6 (15.8)	12 (22.2)	0.444
Creatinine, $\mu\text{mol/l}$ (median (min–max))	88.5 (48–185)	93 (58–158)	0.377*
Leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ (median (min–max))	9.3 (5–15.2)	8.2 (4.8–13.9)	0.093*
AF, n (%)	7 (19.4)	15 (27.8)	0.367

Note: *Quantitative variables not following a normal (Gaussian) distribution were analyzed using the Mann–Whitney U test and are presented as median (min–max). Categorical variables were analyzed using the chi-square test for homogeneity and are presented as n (%) within the group. PND – postoperative neurological complication; AH – arterial hypertension; CRP – C-reactive protein; DM – diabetes mellitus; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, used to estimate the risk of mortality after cardiac surgery; chronic AF – chronic atrial fibrillation; chronic renal failure – chronic kidney failure; MI – myocardial infarction; BMI – body mass index; AF – atrial fibrillation; renal failure – renal failure; NYHA – New York Heart Association; CPB – cardiopulmonary bypass; Na – sodium; RBC – red blood cells (erythrocyte mass); MAP – mean arterial pressure

Arterial Blood Gas and Cerebral Autoregulation Parameters and Their Association with Postoperative Neurological Disorder

Evaluation of arterial blood gas parameters and cerebral autoregulation indices showed no statistically significant differences between the groups at any perioperative time point.

Association of Risk Factors with Postoperative Neurological Disorder

The study results show that each additional year of education is associated with a lower risk of postoperative neurological disorders, whereas increases in postoperative CRP, mean arterial pressure during CPB, and PaCO_2 are associated with a higher risk of these complications. The PaCO_2 level during anesthesia does not have a statistically significant impact on the likelihood of postoperative neurological issues; however, removing it from the model greatly worsens the model's performance fit (Table 3).

Table 3. Association between risk factors and postoperative neurological disorder

Variable	Coefficient B	p value	Odds Ratio	95% CI
Education	−0.265	0.006	0.767	0.634–0.928
MAP during CPB	0.202	0.006	1.224	1.0604–1.412
CRP after surgery	0.016	0.005	1.016	1.0054–1.028
PaCO ₂ at the beginning of anesthesia	−0.190	0.106	0.827	0.6574–1.041
PaCO ₂ at the beginning of CPB	0.316	0.011	1.371	1.0734–1.752
PaCO ₂ at the end of anesthesia	−0.251	0.059	0.778	0.5994–1.010

Note: MAP – mean arterial pressure; CPB – cardiopulmonary bypass; CRP – C-reactive protein; PaCO₂ – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood.

Delayed Recovery Of Cognitive Function

Clinical and Demographic Characteristics of the Study Population

Analysis of preoperative data showed that delayed recovery of cognitive function was more frequently observed in older patients and in those with a shorter duration of education. In addition, this group of patients was assessed as having a higher risk of mortality according to the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE), and higher postoperative CRP levels were observed. Table 4 presents the demographic and perioperative data of patients with delayed recovery of cognitive function.

Table 4. Demographic and Perioperative Data

	Non-DCR group	DCR group	p-value
<i>Demographic Data</i>			
Age, years (median (min–max))	65 (51–82)	70 (52–85)	0.026*
Education, years (median (min–max))	14 (8–22)	12 (4–25)	0.014*
Sex:			
Female, n (%)	11 (22.5)	10 (22.2)	0.936
Male, n (%)	35 (77.8)	37 (77.1)	
<i>Preoperative Data and Comorbidities</i>			
AH (well controlled), n (%)	29 (61.7)	22 (50)	0.261
AH, n (%)	46 (93.9)	44 (97.8)	0.349
CRP, mg/L (median (min–max))	5 (1–15)	4.6 (1–15.7)	0.560*
DM, n (%)	8 (17)	4 (8.9)	0.247

Table 4. Continued

	Non-DCR group	DCR group	p-value
<i>Preoperative Data and Comorbidities (continued)</i>			
Dyslipidemia, n (%)	45 (95.7)	43 (95.6)	0.965
EuroSCORE, % (median (min–max))	1.47 (0.55–4.9)	2.05 (0.70–6.9)	0.041*
Ejection fraction, % (median (min–max))	50 (35–60)	51 (35–60)	0.878*
Creatinine, $\mu\text{mol/L}$ (median (min–max))	81.8 (53–152)	86.9 (59–164)	0.574*
Body mass index, median (min–max)	27.17 (20.57–43.21)	28.37 (20.66–39.04)	0.390*
Chronic AF, n (%)	1 (2.1)	2 (4.4)	0.532
Chronic kidney disease, n (%)	4 (8.5)	5 (11.4)	0.649
Leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ (median (min–max))	7.16 (3.5–14.5)	6.2 (3.2–13.64)	0.107*
MI (within 30 days before surgery), n (%)	5 (10.6)	11 (24.4)	0.081
History of MI, n (%)	15 (31.9)	18 (40)	0.419
NYHA, median (min–max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.215*
Preoperative anemia, n (%)	4 (8.5)	6 (14)	0.412
Smoking, n (%)	14 (29.8)	11 (24.4)	0.565
Statin use, n (%)	30 (63.8)	28 (63.6)	0.985
<i>Intraoperative Data</i>			
Aortic cross-clamp time, min (median (min–max))	40 (25–70)	42 (23–116)	0.358*
CPB flow, L/min/m^2 (median (min–max))	4.67 (3.91–6.08)	4.68 (3.96–5.92)	0.540*
CPB duration, min (median (min–max))	81.5 (30–130)	86 (52–166)	0.633*
Sodium during CPB (minimum), mmol/L (median (min–max))	135 (124–138)	135 (124–140)	0.831*
Noradrenaline during CPB, mg (median (min–max))	0.45 (0.02–2.25)	0.30 (0.05–2.8)	0.555*
Duration of surgery, min (median (min–max))	180 (145–270)	180 (140–330)	0.249*
Peripheral temperature during CPB, $^{\circ}\text{C}$ (median (min–max))	34.6 (33.7–35.9)	34.8 (25.0–35.9)	0.684*
Esophageal temperature during CPB, $^{\circ}\text{C}$ (median (min–max))	34.7 (34.0–36.3)	35.0 (33.3–35.8)	0.581*

Table 4. Continued

	Non-DCR group	DCR group	p-value
<i>Intraoperative Data (continued)</i>			
MAP during CPB, mmHg (median (min–max))	69.52 (56.54–116.60)	70.28 (59.75–79.96)	0.155*
MAP during surgery, mmHg (median (min–max))	79.61 (63.82–91.51)	79.71 (62.15–93.35)	0.790*
<i>Postoperative Data</i>			
CRP, mg/l (median (min–max))	125.3 (29–288.1)	147.1 (45–323.7)	0.031*
RBC transfusion, n (%)	7 (14.9)	11 (24.4)	0.248
Creatinine, $\mu\text{mol/l}$ (median (min–max))	90 (48–185)	93 (58–158)	0.511
Leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ (median (min–max))	8.8 (5–15.2)	8.45 (4.8–13.9)	0.409
AF, n (%)	9 (20)	13 (28.9)	0.327

Note: *Quantitative variables not following a normal (Gaussian) distribution were analyzed using the Mann–Whitney U test and are presented as median (min–max). Categorical variables were analyzed using the chi-square test for homogeneity and are presented as n (%) within the group. DCR – delayed recovery of cognitive function; AH – arterial hypertension; CRP – C-reactive protein; DM – diabetes mellitus; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, used to estimate the risk of mortality after cardiac surgery; chronic AF – chronic atrial fibrillation; chronic renal failure – chronic kidney failure; MI – myocardial infarction; BMI – body mass index; AF – atrial fibrillation; renal failure – renal failure; NYHA – New York Heart Association; CPB – cardiopulmonary bypass; Na – sodium; RBC – red blood cells (erythrocyte mass); MAP – mean arterial pressure.

Arterial Blood Gas and Cerebral Autoregulation Parameters and Their Association with Delayed Recovery of Cognitive Function

Evaluation of arterial blood gas parameters and cerebral autoregulation indices showed no statistically significant differences between the groups at any perioperative time point.

Association of Risk Factors with Delayed Recovery of Cognitive Function

The study results indicate that each additional year of education is associated with a reduced likelihood of delayed recovery of cognitive function, whereas each additional year of age increases this likelihood (Table 5).

Table 5. Association between risk factors and delayed recovery of cognitive function

Variable	Coefficient B	p value	Odds Ratio	95% CI
Education	−0.183	0.019	0.832	0.714–0.971
Age	0.068	0.016	1.070	1.013–1.131

Postoperative Memory Impairment

Clinical and Demographic Characteristics of the Study Population

Analysis of preoperative data revealed that postoperative memory impairment was observed in younger patients, smokers, and those with a shorter duration of education. In addition, this group of patients had a longer duration of surgery and aortic cross-clamping time. Table 6 presents the demographic and perioperative data of patients with postoperative memory impairment.

Table 6. Demographic and Perioperative Data

	Non-PMI group	PMI group	p-value
<i>Demographic Data</i>			
Age, years (median (min–max))	70.5 (51–85)	59.5 (52–82)	0.001*
Education, years (median (min–max))	13 (7–25)	11 (4–15)	0.001*
Sex:			
Female, n (%)	16 (27.1)	3 (13.6)	0.251
Male, n (%)	43 (72.9)	19 (86.4)	
<i>Preoperative Data and Comorbidities</i>			
AH (well controlled), n (%)	32 (56.1)	11 (50)	0.623
AH, n (%)	57 (96.6)	21 (95.5)	0.806
CRP, mg/L (median (min–max))	5 (1–15.7)	4.6 (1–15)	0.484*
DM, n (%)	10 (17.5)	1(4.5)	0.135
Dyslipidemia, n (%)	55 (96.5)	20 (90.9)	0.310
EuroSCORE, % (median (min–max))	1.91 (0.55–6.9)	1.55 (0.56–4.9)	0.302*
Ejection fraction, % (median (min–max))	50 (35–60)	50 (40–60)	0.801*
Creatinine, μ mol/L (median (min–max))	83.35 (53–164)	84.0 (61–131.3)	0.424*

Table 6. Continued

	Non-PMI group	PMI group	p-value
<i>Preoperative Data and Comorbidities (continued)</i>			
Body mass index, median (min–max)	27.72 (21.95–43.21)	27.8 (20.57–37.20)	0.943*
Chronic AF, n (%)	2 (3.5)	0 (0)	0.374
Chronic kidney disease, n (%)	5 (8.8)	2 (9.1)	0.964
Leukocyte count, $\times 10^9/L$ (median (min–max))	6,6 (3,2–14,5)	7.58 (3.5–9.49)	0.483*
MI (within 30 days before surgery), n (%)	9 (15.8)	4 (18.2)	0.797
History of MI, n (%)	19 (33.3)	8 (36.4)	0.799
NYHA, median (min–max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.386
Preoperative anemia, n (%)	5 (8.9)	3 (13.6)	0.537
Smoking, n (%)	12 (21.1)	12 (54.5)	0.004
Statin use, n (%)	34 (59.6)	13 (59.1)	0.964
<i>Intraoperative Data</i>			
Aortic cross-clamp time, min (median (min–max))	40 (23–70)	47.5 (30–116)	0.044*
CPB flow, L/min/m ² (median (min–max))	4.64 (4.04–6.08)	4.87 (3.91–5.33)	0.434*
CPB duration, min (median (min–max))	81.5 (30–130)	88.5 (53–166)	0.156*
Sodium during CPB (minimum), mmol/L (median (min–max))	136 (124–140)	134.5 (124–137)	0.097*
Noradrenaline during CPB, mg (median (min–max))	0.3 (0.05–2.25)	0.62 (0.1–2.8)	0.278*
Duration of surgery, min (median (min–max))	180 (140–240)	210 (140–330)	0.003*
Peripheral temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.7 (25–35.9)	34.5 (33.1–35.5)	0.181*
Esophageal temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.9 (34.0–36.3)	34.7 (33.3–35.5)	0.076*
MAP during CPB, mmHg (median (min–max))	70.43 (57.55–116.60)	70.34 (64.98–79.96)	0.610*
MAP during surgery, mmHg (median (min–max))	80.47 (66.97–93.35)	80.14 (71.51–91.57)	0.790*

Table 6. Continued

	Non-PMI group	PMI group	p-value
Postoperative Data			
CRP, mg/L (median (min–max))	151.4 (32.6–323.7)	145.4 (45–262.5)	0.980*
RBC transfusion, n (%)	12 (21.1)	5 (22.7)	0.871
Creatinine, $\mu\text{mol/L}$ (median (min–max))	93 (52–185)	93 (64–158)	0.706*
Leukocyte count, $\times 10^9/\text{L}$ (median (min–max))	9.2 (4.8–15.2)	8.2 (6.0–13.9)	0.194*
AF, n (%)	14 (25.5)	5 (22.7)	0.802

Note: *Quantitative variables that do not follow a normal (Gaussian) distribution were analyzed using the Mann–Whitney U test and are presented as median (min–max). Categorical variables were analyzed with the chi-square test for homogeneity and are shown as n (%) within the group. PMI – postoperative memory impairment; AH – arterial hypertension; CRP – C-reactive protein; DM – diabetes mellitus; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, used to estimate the risk of mortality after cardiac surgery; chronic AF – chronic atrial fibrillation; chronic renal failure – chronic kidney failure; MI – myocardial infarction; BMI – body mass index; AF – atrial fibrillation; renal failure – renal failure; NYHA – New York Heart Association; CPB – cardiopulmonary bypass; Na – sodium; RBC – red blood cells; MAP – mean arterial pressure.

Arterial Blood Gas Parameters

Statistically significant differences in arterial blood gas parameters between the comparison groups were observed during the intraoperative period. Detailed data are presented in the tables. Table 7 shows the analysis of arterial blood acid-base balance (pH) at different intraoperative time points.

Table 7. Comparison of arterial blood pH values between groups

Time point	Non-PMI group, pH (median (min–max))	PMI group, pH (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	7.42 (7.36–7.47)	7.43 (7.32–7.49)	0.257
At the beginning of anesthesia	7.41 (7.31–7.48)	7.37 (7.37–7.47)	0.037
At the beginning of CPB	7.37 (7.28–7.47)	7.34 (7.26–7.43)	0.012
At the end of CPB	7.34 (7.25–7.475)	7.32 (7.28–7.38)	0.233
At the end of anesthesia	7.35 (7.25–7.42)	7.31 (7.26–7.42)	0.036

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. PMI – postoperative memory impairment; CPB – cardiopulmonary bypass.

Table 8 presents the analysis of arterial blood PaCO₂ values at different intraoperative time points.

Table 8. Comparison of PaCO₂ values between groups

Time point	Non-PMI group (PaCO ₂), mmHg (median (min–max))	PMI group (PaCO ₂), mmHg (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	37.8 (30.9–45.60)	38.65 (30.4–45.30)	0.688
At the beginning of anesthesia	39.2 (30.5–52.0)	42.95 (35.5–51.2)	0.006
At the beginning of CPB	39.71 (28.2–47.3)	43.5 (33.8–51.7)	0.003
At the end of CPB	40.5 (29.6–48.2)	42.85 (36.9–50.3)	0.065
At the end of anesthesia	40.0 (31.9–47.4)	42.55 (33.5–51.7)	0.013

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. PMI – postoperative memory impairment; CPB – cardiopulmonary bypass.

Table 9 presents the analysis of arterial blood PaO₂ values at different intraoperative time points.

Table 9. Comparison of PaO₂ values between groups

Time point	Non-PMI group (PaO ₂), mmHg (median (min–max))	PMI group (PaO ₂), mmHg (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	77.6 (61.9–109.0)	77.80 (65.9–103.0)	0.881
At the beginning of anesthesia	126.5 (67.6–271.0)	114.5 (62.0–283.0)	0.578
At the beginning of CPB	368 (221.0–434.0)	347.5 (251.0–419.0)	0.066
At the end of CPB	324 (194.0–390.0)	286 (209.0–373.0)	0.026
At the end of anesthesia	114 (66.2–369.0)	95.85 (61.7–172.0)	0.018

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. PMI – postoperative memory impairment; CPB – cardiopulmonary bypass.

In summary, significant differences in pH and PaCO₂ were observed at the start of anesthesia and the beginning of CPB; at the end of CPB, differences appeared in PaO₂; and at the end of anesthesia, significant differences were noted in pH, PaO₂, and PaCO₂.

Cerebral Autoregulation parameters and their associations with postoperative memory impairment

Analysis of cerebral autoregulation parameters revealed that patients who developed postoperative memory impairment had a longer duration and higher dose of the single longest episode of cerebral autoregulation impairment during anesthesia, as well as a higher total dose of cerebral autoregulation impairment (Table 10).

Table 10. Comparison of cerebral autoregulation indices across groups

CA parameter	Non-PMI group	Non-PMI group	p-value
IST, s (median (min–max))	447.5 (30.0–2886.0)	640.5 (327.0–2692.0)	0.026
ISD, s (median (min–max))	422.95 (21.62–2763.1)	602.6 (301.4–2667.8)	0.031
SST, s (median (min–max))	4071.50 (860,0–7656,0)	4556.0 (2905.0–9573.0)	0.052
SSD, s (median (min–max))	3609.4 (509.86–7274.93)	3882.82 (2724.0–8605.70)	0.035

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as median (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. CA – cerebral autoregulation; PMI – postoperative memory impairment; IST – duration of the single longest impairment; ISD – dose of the single longest impairment; SST – total duration of CA impairment; SSD – total dose of CA impairment.

Delirium

Clinical and demographic characteristics of the study participants

Analysis of comorbidities showed that delirium occurred more often in patients who had a myocardial infarction within 30 days before cardiac surgery and in those with poor preoperative control of arterial hypertension. Before surgery, this group had higher creatinine levels but lower leukocyte counts. During the operation, they experienced longer surgeries and cardiopulmonary bypass (CPB) times, and after surgery, they received blood transfusions more frequently. Table 11 displays the demographic and perioperative details of patients who developed delirium.

Table 11. Demographic and Perioperative Data

	Non-DEL group	DEL group	p-value
Demographic Data			
Age, years (median (min–max))	68.5 (52–82)	66 (51–85)	0.950*
Education, years (median (min–max))	12 (7–25)	11.5 (4–16)	0.322*
Sex:			
Female, n (%)	18 (22)	3 (25)	0.813
Male, n (%)	64 (78)	9 (75)	
Preoperative data and comorbidities			
AH (well controlled), n (%)	48 (60.8)	3 (25)	0.020
AH, n (%)	78 (95.1)	12 (100)	0.434
CRP, mg/L (median (min–max))	5 (1–15)	5 (2–15.7)	0.357*
DM, n (%)	12 (15)	–	–
Dyslipidemia, n (%)	77 (96.3)	11 (91.7)	0.468
EuroSCORE, % (median (min–max))	1.72 (0.55–6.9)	2.4 (0.8-4.9)	0.162*
Ejection fraction, % (median (min–max))	50 (35–60)	50 (40–60)	0.502*
Creatinine, μmol/L (median (min–max))	81.7 (53–162)	91.4 (61–164)	0.047*
Body mass index	27.7 (20.57–43.21)	27.7 (23.8–38.04)	0.578*
Chronic AF, n (%)	3 (3.8)	–	–
Chronic kidney disease, n (%)	7 (8.9)	2 (16.7)	0.399
Leukocyte count, ×10 ⁹ /L (median (min–max))	7.05 (3.2–14.5)	5.3 (3.5–9.1)	0.030*
MI (within 30 days before surgery), n (%)	9 (11.3)	7 (58.3)	0.001
History of MI, n (%)	26 (32.5)	7 (58.3)	0.082
NYHA, median (min–max)	2 (1–3)	2 (1–3)	0.711
Preoperative anemia, n (%)	7 (9)	3 (25)	0.100
Smoking, n (%)	21 (26.3)	4 (33.3)	0.607
Statin use, n (%)	52 (65.8)	6 (50)	0.288
Intraoperative Data			
Aortic cross-clamp time, min (median (min–max))	40 (23–116)	48.5 (37–76)	0.013*
CPB flow, L/min/m ² (median (min–max))	4.69 (3.9-6.08)	4.64 (4.07–5.82)	0.945*
CPB duration, min (median (min–max))	82 (30–130)	97.5 (74–166)	0.033*

Table 11. Continued

	Non-DEL group	DEL group	p-value
<i>Intraoperative Data (continued)</i>			
Sodium during CPB (minimum), mmol/L (median (min–max))	135 (124–140)	135 (124–137)	0.712*
Noradrenaline during CPB, mg (median (min–max))	0.375 (0.02–2.8)	0.25 (0.1–1)	0.334*
Duration of surgery, min (median (min–max))	180 (140–270)	190 (180–330)	0.88*
Peripheral temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.7 (25–35.9)	34.5 (33.1–35.7)	0.209*
Esophageal temperature during CPB, °C (median (min–max))	34.9 (33.8–36.3)	34.7 (33.3–35.6)	0.183*
MAP during CPB, mmHg (median (min–max))	69.589 (56.54–116.6)	74.813 (69.40–79.96)	0.001*
MAP during surgery, mmHg (median (min–max))	79.46 (62.15–93.35)	80.90 (75.85–90.13)	0.205*
<i>Postoperative data</i>			
CRP, mg/L (median (min–max))	130.45 (29–323)	178.8 (45–276)	0.188*
RBC transfusion, n (%)	12 (15)	6 (50)	0.004
Creatinine, µmol/L (median (min–max))	89.5 (48–185)	96 (83–158)	0.113*
Leukocyte count, ×10 ⁹ /L (median (min–max))	8.8 (4.8–15.2)	7.7 (5.7–10.1)	0.100*
AF, n (%)	20 (25.6)	2 (16.7)	0.501

Note: *Quantitative variables that do not follow a normal (Gaussian) distribution were analyzed using the Mann–Whitney U test and are presented as median (min–max). Categorical variables were analyzed with the chi-square test for homogeneity and are shown as n (%) within the group. PMI – postoperative memory impairment; AH – arterial hypertension; CRP – C-reactive protein; DM – diabetes mellitus; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, used to estimate the risk of mortality after cardiac surgery; chronic AF – chronic atrial fibrillation; chronic renal failure – chronic kidney failure; MI – myocardial infarction; BMI – body mass index; AF – atrial fibrillation; renal failure – renal failure; NYHA – New York Heart Association; CPB – cardiopulmonary bypass; Na – sodium; RBC – red blood cells; MAP – mean arterial pressure.

Arterial blood gas parameters

Statistically significant differences in arterial blood gas parameters – pH and pCO₂ – were observed between the groups during the intraoperative period. Detailed data are provided in the tables. Table 12 presents the analysis of arterial blood acid-base balance (pH) at various intraoperative time points.

Table 12. Comparison of arterial blood pH values between groups

Time point	Non-DEL group, pH (median (min–max))	DEL group, pH (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	7.43 (7.28–7.48)	7.43 (7.38–7.49)	0.760
At the beginning of anesthesia	7.40 (7.31–7.48)	7.36 (7.31–7.45)	0.018
At the beginning of CPB	7.36 (7.28–7.47)	7.33 (7.26–7.43)	0.020
At the end of CPB	7.34 (7.25–7.48)	7.31 (7.26–7.36)	0.025
At the end of anesthesia	7.34 (7.26–7.43)	7.29 (7.25–7.39)	0.002

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. DEL – delirium; CPB – cardiopulmonary bypass.

Table 13 presents the analysis of arterial blood PaCO₂ values at different intraoperative time points.

Table 13. Comparison of PaCO₂ values between groups

Time point	Non-DEL group (PaCO ₂), mmHg (median (min–max))	DEL group (PaCO ₂), mmHg (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	38.5 (30.4–45.60)	35.20 (31.0–38.70)	0.002
At the beginning of anesthesia	39.85 (30.5–52.0)	41.30 (32.4–51.2)	0.333
At the beginning of CPB	40.0 (28.2–49.5)	39.7 (33.8–51.7)	0.857
At the end of CPB	41.5 (29.6–50.3)	40.0 (36.8–46.6)	0.390
At the end of anesthesia	40.35 (31.9–51.7)	42.70 (33.7–47.0)	0.160

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. DEL – delirium; CPB – cardiopulmonary bypass.

Table 14 presents the analysis of arterial blood PaO₂ values at different intraoperative time points.

Table 14. Comparison of PaO₂ values between groups

Time point	Non-DEL group (PaO ₂), mmHg (median (min–max))	DEL group (PaO ₂), mmHg (median (min–max))	p-value
Before anesthesia	79.05 (61.9–109.0)	76.0 (67.0–103.0)	0.614
At the beginning of anesthesia	128.0 (62.0–283.0)	117.2 (84.7–166.0)	0.310
At the beginning of CPB	363.6 (221.0–427.0)	394.0 (328.0–434.0)	0.052
At the end of CPB	311 (194.0–390.0)	319 (228.0–373.0)	0.409
At the end of anesthesia	112.5 (61.7–369.0)	107.0 (73.1–270.0)	0.813

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as medians (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. DEL – delirium; CPB – cardiopulmonary bypass.

In summary, a significant difference in PaCO₂ was observed before anesthesia, while significant differences in pH appeared at the beginning and end of anesthesia, as well as at the beginning and end of CPB.

Cerebral autoregulation parameters and their link to delirium

Analysis of cerebral autoregulation parameters showed that patients who developed postoperative delirium had a greater cumulative duration and dose of impaired cerebral autoregulation during anesthesia (Table 15).

Table 15. Comparison of cerebral autoregulation parameters between groups

CA parameter	Non-DEL group	DEL group	p-value
IST, s (median (min–max))	534.0 (30.0–3536.0)	386.0 (200.0–1466.0)	0.359
ISD, s (median (min–max))	488.62 (21.62–3420.02)	351.99 (170.4–1387.1)	0.336
SST, s (median (min–max))	4108.0 (860.0–7656.0)	4918.5 (3784.0–9573.0)	0.020
SSD, s (median (min–max))	3571.8 (509.9–7274.92)	4501.99 (3313.3–8605.7)	0.047

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as median (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. CA – cerebral autoregulation; DEL – delirium; IST – duration of the single longest impairment; ISD – dose of the single longest impairment; SST – total duration of CA impairment; SSD – total dose of CA impairment.

Ischemic Stroke

During the study, only one patient was diagnosed with ischemic stroke. Due to the very small number of cases, statistical analysis was not performed; the data are presented descriptively. Postoperatively, a 60-year-old male was diagnosed with ischemic stroke. His medical history included well-controlled arterial hypertension and hypercholesterolemia, and he had 16 years of education. The surgery lasted 265 minutes, with a cardiopulmonary bypass (CPB) time of 101 minutes and an aortic cross-clamp time of 57 minutes. The longest period of impaired cerebral autoregulation was 200 seconds, with a total duration of 3960.5 seconds; the respective doses were 170.38 seconds and 3960 seconds. Neurological symptoms appeared on the fifth postoperative day. Initial neurological assessment and brain computed tomography (CT) showed no signs of stroke; however, on the seventh day, after reevaluation and magnetic resonance imaging (MRI), the ischemic stroke was confirmed. The patient received symptomatic treatment during recovery and was discharged on the eighteenth postoperative day.

Cerebral Autoregulation Impairment

Impaired cerebral autoregulation of varying duration was observed in all study participants (100%) (Table 16).

Table 16. Duration and dose parameters of CA impairment

	Duration parameters		Dose parameters	
	IST	SST	ISD	SSD
s (mediana (min–max))	508.88 (30–3536)	4230 (860–9573)	477.3 (21.62–3420)	3719.3 (509.87–8605.7)

Note: Quantitative variables that are not normally distributed are presented as median (min–max); CA – cerebral autoregulation; IST – duration of the single longest impairment; ISD – dose of the single longest impairment; SST – total duration of CA impairment; SSD – total dose of CA impairment.

Analysis of cerebral autoregulation impairment duration and dose parameters according to patients' demographic characteristics and comorbidities revealed statistically significant differences between smokers and non-smokers across all four cerebral autoregulation parameters. Additionally, males showed greater cumulative duration and cumulative dose of cerebral autoregulation impairment compared to females (Tables 17 and 18).

Table 17. Comparison of cerebral autoregulation duration parameters based on demographic characteristics and comorbidities

Variable	Group	IST, s (median (min–max))	p-value	SST, s (median (min–max))	p-value
AH	Yes	508 (30–3536)	0.744	4270 (860–9573)	0.277
	No	486 (177–1431)		3946 (3122–4230)	
AH (well controlled)	Yes	568 (30–3536)	0.586	4254 (860–7656)	0.867
	No	487 (88–2692)		4247 (2309–9573)	
DM	Yes	444 (30–833)	0.304	4270 (860–6372)	0.746
	No	509.5 (88–3536)		4155.5 (1929–9573)	
Dyslipidemia	Yes	507 (30–3536)	0.203	4230 (860–9573)	0.203
	No	826.5 (447–1066)		3307.5 (2977–5463)	
Chronic AF	Yes	181 (177–927)	0.328	5078 (3988–5896)	0.306
	No	509.5 (30–3536)		4212 (860–9573)	
Chronic kidney disease	Yes	491.5 (115–1100)	0.988	3485 (1929–5463)	0.117
	No	507.5 (30–3536)		4224 (860–9573)	
Sex	Female	320 (30–1367)	0.083	3705 (860–6075)	0.007
	Male	534 (88–3536)		4328 (2750–9573)	
Preop anemia	Yes	449 (148–1066)	0.984	3904 (2802–5463)	0.094
	No	508 (30–3536)		4270 (860–9573)	
Statins	Yes	509.5 (30–3536)	0.489	4218 (860–9573)	0.646
	No	507 (126–2886)		4218 (1944–7656)	
Smoking	Non-smoker	444 (30–3536)	0.001	4054 (860–6556)	0.012
	Smoker	781 (225–2886)		4493 (2750–9573)	

Note: Quantitative variables not normally distributed are presented as median (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. AH – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus; AF – atrial fibrillation; IST – duration of the single longest impairment; SST – total duration of CA impairment.

Table 18. Comparison of cerebral autoregulation dose parameters based on demographic characteristics and comorbidities

Variable	Group	ISD, s (median (min–max))	p-value	SSD, s (median (min–max))	p-value
AH	Yes	477.3 (21–3420)	0.801	3726.9 (509–8605)	0.382
	No	451.1 (153–1382)		3406.8 (2515–4053)	
AH (well controlled)	Yes	533.8 (21–3420)	0.580	3742.2 (509–7274)	0.90
	No	442.5 (71–2607)		3723.1 (1653–8605)	
DM	Yes	422.4 (21–799)	0.331	3897.2 (509–5161)	0.775
	No	478.1 (71–3420)		3687.9 (1399–8605)	
Dyslipidemia	Yes	475.8 (21–3420)	0.249	3726.9 (509–8605)	0.233
	No	779 (393–996)		2910.6 (2724–4596)	
Chronic AF	Yes	160.4 (150–884)	0.399	4598.0 (3364–4702)	0.412
	No	478.1 (21–3420)		3715.8 (509–8605)	
Chronic kidney disease	Yes	463.5 (97–1074)	0.965	3138.4 (1399–4596)	0.177
	No	476.5 (21–3420)		3723.1 (509–8605)	
Sex	Female	281.9 (21–1297)	0.083	3290.4 (509–5526)	0.009
	Male	488.6 (71–3420)		3774.4 (2090–8605)	
Preop anemia	Yes	419.2 (118–996)	0.995	3449.2 (2090–4596)	0.106
	No	477.3 (21–3420)		3773.3 (509–8605)	
Statins	Yes	481.9 (21–3420)	0.535	3683.2 (509–8605)	0.805
	No	475.8 (102–2763)		3726.9 (1530–7274)	
Smoking	Non-smoker	399.7 (21–3420)	0.001	3497.7 (509–5824)	0.004
	Smoker	741.3 190–2763)		4053 (2632–8605)	

Note: Quantitative variables not normally distributed are presented as median (min–max) and compared using the Mann–Whitney test. AH – arterial hypertension; DM – diabetes mellitus; AF – atrial fibrillation; ISD – dose of the single longest impairment; SSD – total dose of CA impairment.

In the quantile (median) regression model, each 1-year increase in age was associated with a 16.3-second decrease in the conditional median of IST. Meanwhile, with each 1-unit increase in PaCO₂ at the end of CPB, the median IST increased by 52.66 seconds. In the smoking group, the median IST was 277.4 seconds higher compared to non-smokers. No statistically significant associations were observed for other variables (Table 19).

Table 19. Results of the quantile (median) regression model: factors associated with the single longest duration of cerebral autoregulation impairment

	IST (median regression, β)	95% CI	p-value
Age	-16.29	-31.916; -0.670	0.041
Smoking	277.42	11.443; 543.398	0.041
PaCO ₂ at the end of CPB	52.66	-23.975; 81.338	< 0.001

Pastaba: CPB – cardiopulmonary bypass; IST – duration of the single longest impairment; CI – confidence interval.

When assessing the relationship between the total duration of cerebral autoregulation impairment and predictive factors, the quantile regression model indicated that overall duration was linked to longer CPB duration and aortic cross-clamp time. A 1-minute increase in CPB duration raised the median of total duration by 29.6 seconds, and a 1-minute increase in aortic cross-clamp time raised it by 28.9 seconds. Age was associated with a shorter impairment duration – each additional year reduced the median impairment duration by 17.75 seconds. Other variables included in the model were not statistically significant (Table 20).

Table 20. Results of the quantile (median) regression model: factors associated with the total duration of cerebral autoregulation impairment

	SST (median regression, β)	95% CI	p-value
Age	-17.75	-34.916; -0.575	0.043
CPB duration	29.63	22.314; 36.940	< 0.001
Aortic cross-clamp time	28.93	17.689; 40.168	< 0.001

Note: CPB – cardiopulmonary bypass; SST – duration of the single longest impairment; CI – confidence interval.

When assessing the dose of the longest autoregulation impairment episode, quantile regression analysis indicated that older age was linked to a lower median ISD – each additional year decreased it by 16.9 seconds. Meanwhile, a 1-unit increase in PaCO₂ at the start of CPB raised the median ISD by 52.2 seconds. In smokers, the median ISD was 272.3 seconds higher

compared to non-smokers. No statistically significant associations were observed for other variables (Table 21).

Table 21. Results of the quantile (median) regression model: factors associated with the dose of the single longest impairment

	ISD (median regression, β)	95% CI	p-value
Age	-16.90	-32.319; -1.477	0.032
Smoking	272.34	9.797; 534.887	0.041
PaCO ₂ at the end of CPB	52.17	23.855; 80.478	< 0.001

Note: CPB – cardiopulmonary bypass; ISD – dose of the single longest impairment; PaCO₂ – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; CI – confidence interval

When analyzing the total dose of cerebral autoregulation impairment, the quantile regression model showed that longer CPB duration and aortic cross-clamp time were significantly associated with higher dose values: a 1-minute increase in CPB duration raised the median ISD by 17.6 seconds, while a 1-minute increase in aortic cross-clamp time raised it by 25.7 seconds. Additionally, PaCO₂ at the end of anesthesia was linked to higher ISD – each 1-unit increase increased the median by 69.0 seconds (Table 22).

Table 22. Results of the quantile (median) regression model: factors associated with the total dose of CA impairment

	SSD (median regression, β)	95% CI	p-value
CPB duration	17.62	6.977; 28.253	0.002
Aortic cross-clamp time	25.73	9.388; 42.076	0.002
PaCO ₂ at the end of anesthesia	69.05	0.710; 137.382	0.048

Note: CPB – cardiopulmonary bypass; ISD – dose of the single longest impairment; PaCO₂ – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; CI – confidence interval.

Individual Limits of Cerebral Blood Flow Autoregulation

In fifteen patients, both the lower and upper limits of individual cerebral autoregulation were identified, while in the remaining patients, only the lower limit was determined. The values of the lower autoregulation limits ranged from 41.7 to 100 mmHg (71.49 ± 7.0 mmHg), while the upper limits ranged from 63.5 to 109 mmHg (96.35 ± 17.89 mmHg). Individual autoregulation limits showed a wide variation and did not match the limits predicted by the theoretical Lassen curve.

Summary of the Main Results

This prospective study showed that disturbances in cerebral blood flow autoregulation during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were observed in all patients; however, their duration and severity varied considerably. More than half of the participants experienced postoperative neurological issues, including delayed cognitive recovery, memory problems, delirium, and ischemic stroke.

The results indicated that intraoperative disturbances of cerebral autoregulation were significantly linked to postoperative memory problems and delirium. The findings suggest that the presence of autoregulatory impairment is less important than how long and how severe it is, as these factors were directly connected to neurological complications after surgery. Analysis of risk and prognostic factors revealed that age and years of education were consistently associated with both postoperative neurological issues and disturbances in cerebral autoregulation, highlighting their role as key predisposing factors. Additionally, this study offered a detailed evaluation of how intraoperative arterial blood gas parameters influence these complications.

Cognitive assessments showed significant differences when examining specific cognitive functions using targeted neuropsychological tests, whereas overall (“all-in-one”) cognitive screening tools did not reveal significant differences.

The study also found that individual limits of cerebral autoregulation differ between patients and, in most cases, do not match the classical theoretical limits described in the literature. The autoregulatory range was often narrower, indicating that applying standard theoretical mean arterial pressure (MAP) limits during cardiac surgery may not guarantee adequate cerebral blood flow and could be linked to postoperative neurological issues.

To better understand the importance of these findings, a more detailed comparison with previous research and existing theoretical models is necessary.

STUDY LIMITATIONS

The present study has several limitations. It was conducted at a single center and included a relatively small sample size; therefore, the findings should be interpreted with caution and confirmed in larger multicenter studies. At the time the dissertation research was carried out, standardized cut-off values for the Addenbrooke’s Cognitive Examination adapted to the Lithuanian population, taking into account participants’ age and educational level, had not yet been published. In addition, natural variability in cognitive

performance was not accounted for, which may have introduced methodological inaccuracies in diagnosing delayed cognitive recovery.

Furthermore, this study did not assess cognitive dysfunction in the postoperative period beyond 30 days (or even 12 months after surgery).

Another potential limitation of the study is that radiological examinations (CT or MRI) were not performed in patients who developed postoperative delirium; therefore, the possibility that ischemic stroke may have occurred more frequently in the study population cannot be excluded.

Cerebral autoregulation was monitored only intraoperatively, although the entire perioperative period, including the intensive care unit, is important for changes in cerebral autoregulation and postoperative neurological outcomes.

Future studies should therefore involve larger cohorts and continuous monitoring of cerebral autoregulation throughout the perioperative period, with real-time adjustment of factors that may impair it.

CONCLUSIONS

1. During cardiac surgery, disturbances in cerebral autoregulation of varying durations were observed in all studied patients: the median IST was 508 seconds, SST was 4230 seconds; the median ISD was 477.3 seconds, and SSD was 3719.3 seconds.
2. Patients who developed postoperative neurological complications had a shorter duration of education (12 *vs* 14 years) and higher postoperative CRP levels (143.9 *vs* 116.95 mg/L) than those without such complications. Shorter education duration and higher postoperative CRP, MAP during cardiopulmonary bypass, and PaCO₂ at the start of CPB were independently associated with a higher likelihood of postoperative neurological complications. Different neurological complications were associated with distinct risk and prognostic factors:
 - A. Delayed cognitive recovery was more common in older patients (70 *vs* 65 years) and in those with less education (12 *vs* 14 years). This group also had a higher operative mortality risk according to EuroSCORE (2.05 *vs* 1.47) and higher postoperative CRP levels (147.1 *vs* 125.3 mg/L). Older age and a shorter duration of education were independent predictors of delayed cognitive recovery.
 - B. Postoperative memory impairment was observed in younger patients (59.5 *vs* 70.5 years), smokers, and those with a shorter duration of education (11 *vs* 13 years). In this group, longer surgery (210 *vs* 180 minutes) and aortic cross-clamping (47.5 *vs* 40 minutes), more pronounced acid-base disturbances, and longer episodes of impaired

- cerebral autoregulation were observed; however, no independent prognostic factors were identified.
- C. Delirium was identified in patients who had experienced a myocardial infarction within 30 days before CABG and in those with inadequate preoperative control of arterial hypertension. In this group, higher creatinine levels (91.4 vs 81.7 $\mu\text{mol/L}$), longer aortic cross-clamping (48.5 vs 40 minutes), longer cardiopulmonary bypass (97.5 vs 82 minutes), more pronounced acid–base disturbances, longer episodes of impaired cerebral autoregulation, higher mean arterial pressure during cardiopulmonary bypass (80.9 vs 79.46 mmHg), and more frequent red blood cell transfusions were observed. No independent prognostic factors were identified.
3. Smokers had longer durations of impaired cerebral autoregulation than non-smokers: IST (781 vs 444 s), SST (4493 vs 4054 s), ISD (741.3 vs 399.7 s), and SSD (4053 vs 3497.7 s). In men, SST (4328 vs 3705 s) and SSD (3774.4 vs 3290.4 s) were higher than in women. Smoking and higher PaCO₂ levels at the end of CPB were independent prognostic risk factors for longer IST and ISD; longer cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamping were independent prognostic risk factors for longer SST and SSD; and higher PaCO₂ levels at the end of anesthesia were independent prognostic risk factors for longer SSD.
 4. Individual limits of cerebral autoregulation differed from those defined by the classical Lassen curve: the lower limits ranged from 41.7 to 100 mmHg, and the upper limits from 63.5 to 109 mmHg.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

The study results showed that both cerebral autoregulation disturbances and postoperative neurological complications are common after cardiac surgery. Our findings also indicate that cerebral autoregulation impairment may be a potential risk factor for postoperative neurological issues; therefore, identifying it has significant clinical importance.

It is recommended to preoperatively identify patients who may be susceptible to cerebral autoregulation disturbances or at increased risk of neurological complications after surgery. All patients scheduled for cardiac surgery should undergo a preoperative outpatient anesthesiology consultation to identify potential risk factors and implement preventive measures promptly.

During anesthesia, personalized monitoring, including cerebral autoregulation assessment, should be used to detect episodes of autoregulatory

impairment. The clinical importance lies not only in the presence of these disturbances but also in their duration and severity. Efforts should focus on reducing the length and intensity of autoregulatory impairment episodes and preventing prolonged deviations from optimal arterial blood pressure. Instead of using uniform arterial blood pressure targets for all patients, individualized mean arterial pressure management tailored to each patient's autoregulatory limits is recommended.

Maintaining proper acid-base balance and avoiding acidosis and hypercapnia in the perioperative period are also important. For patients with longer or more severe intraoperative cerebral autoregulation disturbances, more intensive postoperative neurological monitoring and early cognitive assessments are recommended.

Going forward, implementing individualized management strategies for postoperative neurological complications after cardiac surgery – incorporating continuous cerebral autoregulation monitoring and dynamic hemodynamic optimization – would be beneficial.

BIBLIOGRAFIJOS SĄRAŠAS

1. Caldas JR, Haunton VJ, Panerai RB, Hajjar LA, Robinson TG. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: A systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(3):494–503. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx357>
2. Brown CH, Neufeld KJ, Tian J, Probert J, Laflam A, Max L, et al. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure during Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2019;154(9):819–26. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1163>
3. McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, Graffagnino C, Milano CAM, Newman MF. Neurologic Complications of Cardiac Surgery. *Lancet Neurol*. 2014;13(5):490–502. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70004-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70004-3)
4. Mosharaf MP, Alam K, Ralph N, Gow J. Hospital costs of post-operative delirium: A systematic review. *Journal of Perioperative Nursing*. 2022;35(2):e14–26. <https://doi.org/10.26550/2209-1092.1165>
5. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Suarez-Pierre A, Sciortino CM, Mandal K, et al. Complications After Cardiac Operations: All Are Not Created Equal. *Annals of Thoracic Surgery [Internet]*. 2017;103(1):32–40. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.022>
6. Seese L, Sultan I, Gleason TG, Navid F, Wang Y, Thoma F, et al. The Impact of Major Postoperative Complications on Long-Term Survival After Cardiac Surgery. *Annals of Thoracic Surgery [Internet]*. 2020;110(1):128–35. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.09.100>
7. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anaesth [Internet]*. 2000;84(3):378–93. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013444>
8. Berger M, Terrando N, Kendall Smith S, Browndyke JN, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive function after cardiac surgery from phenotypes to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018;129(4):829–51. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002194>
9. Sainbhi AS, Gomez A, Froese L, Slack T, Batson C, Stein KY, et al. Non-Invasive and Minimally-Invasive Cerebral Autoregulation Assessment: A Narrative Review of Techniques and Implications for Clinical Research. *Front. Neurol*. 2022;13:872731. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.872731>
10. Vitt JR, Tsetsou S, Galarza L, Sarwal A, Rajagopalan S. Determination of Cerebral Autoregulation at the Bedside: A Narrative Review. *Crit Care Med [Internet]*. 2025; 53(10):e2062–75. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006790>
11. Vu EL, Brown CH, Brady KM, Hogue CW. Monitoring of cerebral blood flow autoregulation: physiologic basis, measurement, and clinical implications. *Br. J. Anaesth*. 2024;132(6):1260–73. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.01.043>
12. Lassen NA. Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man. *Physiol Rev*. 1959;39(2):183–238. <https://doi.org/10.1152/physrev.1959.39.2.183>
13. Egidijus K, Rimvydas M, Michael I, Romualdas A, Petras C, Miklos M, et al. *Žmogaus fiziologija*. 2nd ed. Kaunas: KMU leidykla; 2006.
14. Silverman A, Petersen NH. Physiology, Cerebral Autoregulation. [Updated 2023 Mar 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553183/>

15. Sandoo A, Veldhuijzen Van Zanten JJCS, Metsios GS, Carroll D, Kitas GD. The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2010;4:302–12. <https://doi.org/10.2174/1874192401004010302>.
16. Battisti-Charbonney A, Fisher J, Duffin J. The cerebrovascular response to carbon dioxide in humans. *Journal of Physiology.* 2011;589(12):3039–48. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.206052>
17. Willie CK, Macleod DB, Shaw AD, Smith KJ, Tzeng YC, Eves ND, et al. Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *Journal of Physiology.* 2012;590(14):3261–75. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228551>
18. Claassen JAH, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: Physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev.* 2021;101(4):1487–559. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2020>
19. Veraar CM, Rinösl H, Kühn K, Skhirtladze-Dworschak K, Felli A, Mouhieddine M, et al. Non-pulsatile blood flow is associated with enhanced cerebrovascular carbon dioxide reactivity and an attenuated relationship between cerebral blood flow and regional brain oxygenation. *Crit Care.* 2019;23:426. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2671-7>
20. Meng L, Gelb AW. Regulation of Cerebral Autoregulation by Carbon Dioxide. *Anesthesiology.* 2015;122(1):196–205. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000506>
21. Dlamini M. Cerebral physiology. *South Afr J Anaesth Analg.* 2023;29(5 Suppl 1):S34–41. <https://doi.org/10.36303/SAJAA.3038>
22. Grogan K, Stearns J, Hogue CW. Brain Protection in Cardiac Surgery. *Anesthesiol Clin.* 2008;26(3):521–38. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2008.03.003>
23. Wahba A, Kunst G, De Somer F, Agerup Kildahl H, Milne B, Kjellberg G, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2025 Feb 5;40(2):ivaf002. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaf002>.
24. Linassi F, Maran E, De Laurenzis A, Tellaroli P, Kreuzer M, Schneider G, et al. Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis on postoperative cognitive outcomes. *Br J Anaesth.* 2022;128(1):11–25. <https://doi.org/10.1016/J.BJA.2021.09.042>
25. Gupta A, Gelb A, Duane D, Adapa R. Volatile Anesthetic Agents. *Gupta and Gelb's Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care.* 2nd ed. Cambridge University Press, 2018. p. 62–6.
26. Kasputytė G, Bukauskienė R, Širvinskas E, Razlevičė I, Bukauskas T, Lenkutis T. The effect of relative cerebral hyperperfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass to delayed neurocognitive recovery. *Perfusion (United Kingdom).* 2023;38(8):1688–96. <https://doi.org/10.1177/02676591221129737>
27. Gomes NV, Bolliger D. Cerebral Autoregulation Monitoring: Time to Prioritize the Brain? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2025;39(7):1678–80. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.03.011>
28. Thudium M, Ellerkmann RK, Heinze I, Hilbert T. Relative cerebral hyperperfusion during cardiopulmonary bypass is associated with risk for postoperative delirium: A cross-sectional cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19:35. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0705-y>
29. Caldas JR, Haunton VJ, Panerai RB, Hajjar LA, Robinson TG. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: A systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(3):494–503. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx357>

30. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery – 2018. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1005–12. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.087>
31. Glumac S, Kardum G, Karanovic N. Postoperative cognitive decline after cardiac surgery: A narrative review of current knowledge in 2019. *Med Sci Monit*. 2019; 25:3262–70. <https://doi.org/10.12659/MSM.914435>
32. Suraarunsumrit P, Srinonprasert V, Kongmalai T, Suratewat S, Chaikledkaew U, Rattanasiri S, et al. Outcomes associated with postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2024;53(7):afae160. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae160> [Correction to: Outcomes associated with postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis, *Age Ageing*. 2024;53(8):afae198. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae198>]
33. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, Ross TJ, Ghezzi ES, Lampit A, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:22. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275>
34. Safavynia SA, Goldstein PA. The role of neuroinflammation in postoperative cognitive dysfunction: Moving from hypothesis to treatment. *Front Psychiatry*. 2019;9:752. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00752>
35. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(5):1289–95. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00106-U](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00106-U)
36. Vu T, Smith JA. An Update on Postoperative Cognitive Dysfunction Following Cardiac Surgery. *Front Psychiatry*. 2022;13:884907. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.884907>
37. Borchers F, Spies CD, Feinkohl I, Brockhaus WR, Kraft A, Kozma P, et al. Methodology of measuring postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2021;126(6):1119–27. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.035>
38. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR). 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
39. Rudolph JL, Marcantonio ER. Postoperative Delirium Acute Change with Long-Term Implications. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1202–11. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3182147f6d>
40. Mattimore D, Fischl A, Christophides A, Cuenca J, Davidson S, Jin Z, et al. Delirium after Cardiac Surgery – A Narrative Review. *Brain Sci*. 2023;13(12):1682. <https://doi.org/10.3390/brainsci13121682>
41. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2024;41(2):81–108. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001876>
42. Ibrahim K, McCarthy CP, McCarthy KJ, Brown CH, Needham DM, Januzzi JL, et al. Delirium in the cardiac intensive care unit. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:4. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008568>
43. Lansky AJ, Messé SR, Brickman AM, Dwyer M, van der Worp HB, Lazar RM, et al. Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials: An Academic Research Consortium Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):679–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.045>

44. Devgun JK, Gul S, Mohananey D, Jones BM, Hussain MS, Jobanputra Y, et al. Cerebrovascular Events After Cardiovascular Procedures: Risk Factors, Recognition, and Prevention Strategies. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018;71(17):1910–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.065>
45. Oi K, Arai H. Stroke associated with coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63:487–95. <https://doi.org/10.1007/s11748-015-0572-5>
46. Gilbey T, Milne B, de Somer F, Kunst G. Neurologic complications after cardiopulmonary bypass – A narrative review. *Perfusion* (United Kingdom). 2023;38(8):1545–59. <https://doi.org/10.1177/02676591221119312>
47. Lansky AJ, Messé SR, Brickman AM, Dwyer M, Bart Van Der Worp H, Lazar RM, et al. Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials. *Eur Heart J*. 2018;39(19):1687–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx037>
48. Ševerdija EE, Vranken NPA, Simons AP, Gommer ED, Heijmans JH, Maessen JG, et al. Hemodilution Combined with Hypercapnia Impairs Cerebral Autoregulation during Normothermic Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(5):1194–9. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.03.022>
49. Czosnyka M, Czosnyka Z, Smielewski P. Pressure reactivity index: journey through the past 20 years. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159:2063–5. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3310-1>
50. Brady K, Joshi B, Zweifel C, Smielewski P, Czosnyka M, Easley RB, et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke*. 2010;41(9):1951–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575159>
51. Donnelly J, Budohoski KP, Smielewski P, Czosnyka M. Regulation of the cerebral circulation: Bedside assessment and clinical implications. *Crit Care* [Internet]. 2016;20:129. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1293-6>
52. Kumpaitiene B, Svagzdiene M, Sirvinskas E, Adomaitiene V, Petkus V, Zakelis R, et al. Cerebrovascular autoregulation impairments during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass are related to postoperative cognitive deterioration: Prospective observational study. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(6):594–603. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12358-3>
53. Vitt JR, Loper NE, Mainali S. Multimodal and autoregulation monitoring in the neurointensive care unit. *Front Neurol*. 2023;14:1155986. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1155986>
54. Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM. Transcranial doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke*. 1994;25(10):1985–8. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.10.1985>
55. Liu X, Akiyoshi K, Nakano M, Brady K, Bush B, Nadkarni R, et al. Determining Thresholds for Three Indices of Autoregulation to Identify the Lower Limit of Autoregulation During Cardiac Surgery*. *Crit Care Med*. 2021;49(4):650–60. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004737>
56. Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 2017;154(5):1590–8.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.04.091>
57. Liu X, Donnelly J, Brady KM, Akiyoshi K, Bush B, Koehler RC, et al. Comparison of different metrics of cerebral autoregulation in association with major morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2022;129(1):22–32. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.03.029>

58. Khan H, Punjani NS. Ethics Governing Medical Negligence in Clinical Practice. *J Clinic Res Bioeth.* 2014;5:4 <https://doi.org/10.4172/2155-9627.1000187>
59. Creavin S, Wisniewski S, Noel-Storr A, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016;1:CD011145. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011145.pub2>
60. Bunevičius R. Protinės bukles mini tyrimas. *Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija.* 2000. p. 13.
61. Waheed W, Mirza N, Waheed MW, Malik A, Panagioti M. Developing and implementing guidelines on culturally adapting the Addenbrooke's cognitive examination version III (ACE-III): A qualitative illustration. *BMC Psychiatry.* 2020;20:492. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02893-6>
62. Margevičiūtė R, Bagdonas A, Butkus K, Kuzmickienė J, Vaitkevičius A, Kaubrys GF, et al. Adenbruko kognityvinio tyrimo metodikos-taisytos adaptacija lietuviškai kalbantiems gyventojams (ACE-R LT). *Neurologijos seminarai.* 2013;55:29–36.
63. Brandt, Jason, Benedict RHB. *Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLt-R).* PAR: Psychological Assessment Corporation, Inc.; 1992.
64. Othman SMA, Aziz MAA, Sriwayyapram C, Xu Q. Systematic literature review on early detection of postoperative delirium in adult patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg [Internet].* 2024;19:678. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-03173-0>
65. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients. *JAMA: The Journal of the American Medical Association [Internet].* 2001;286(21):2745–6. <http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.286.21.2745>
66. Gupta P, Steiner LA. Role of Transcranial Doppler in Cardiac Surgery Patients. *Curr Anesthesiol Rep [Internet].* 2021;11:507–15. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00483-0>
67. Matijošaitis V, Rastenyte D, Vaitkus A, Petrikonis K. *Neurologijos ultragarsiniai diagnostikos metodai.* Kaunas: LSMU Leidybos namai, 2016. Available from: <https://lsmu.lt/cris/bitstreams/e20b32a6-db03-4029-8f32-59dd22a39ce4/download>
68. Desebbe O, Bachelard E, Deperdu M, Manet R, Alexander B, Beuvelot J, et al. Quick Assessment of the Lower Limit of Cerebral Autoregulation Using Transcranial Doppler during Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery: A Feasibility Study. *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(6):156. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2406156>
69. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Zheng Y, Brown C, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth.* 2012;109(3):391–8. <https://doi.org/10.1093/bja/aes148>
70. Nomura Y, Faegle R, Hori D, Al-Qamari A, Nemeth AJ, Gottesman R, et al. Cerebral small vessel, but not large vessel disease, is associated with impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass: A retrospective Cohort Study. *Anesth Analg.* 2018;127(6):1314–22. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003384>
71. Chan B, Butler E, Frost SA, Chuan A, Aneman A. Cerebrovascular autoregulation monitoring and patient-centred outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(5):588–99. <https://doi.org/10.1111/aas.13115>
72. Nakano M, Nomura Y, Whitman G, Sussman M, Schena S, Kilic A, et al. Cerebral autoregulation in the operating room and intensive care unit after cardiac surgery. *Br J Anaesth [Internet].* 2021;126(5):967–74. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.12.043>

73. Greaves D, Psaltis PJ, Ross TJ, Davis D, Smith AE, Boord MS, et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. *Int J Cardiol* [Internet]. 2019;289:43–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.065>
74. Wang Y, Wang B. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2024;19:675. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-03156-1>
75. Shamsi T, Janga SR, Baskaran NU, Rangasamy V, Ramachandran RV, Chen M, et al. Temporal Trends and Severity of Postoperative Delirium in Cardiac Surgery: Insights from a Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2025;39(9):2424–35. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.05.020>
76. Gaudino M, Benesch C, Bakaeen F, Deanda A, Fremes SE, Glance L, et al. Considerations for Reduction of Risk of Perioperative Stroke in Adult Patients Undergoing Cardiac and Thoracic Aortic Operations: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(14):E193–209. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000885>
77. Preisman S, Marks R, Nahtomi-Shick O, Sidi A. Preservation of static and dynamic cerebral autoregulation after mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* [Internet]. 2005;95(2):207–11. <https://doi.org/10.1093/bja/aei147>
78. Ševerdija EE, Gommer ED, Weerwind PW, Reulen JPH, Mess WH, Maessen JG. Assessment of dynamic cerebral autoregulation and cerebral carbon dioxide reactivity during normothermic cardiopulmonary bypass. *Med Biol Eng Comput*. 2015;53:195–203. <https://doi.org/10.1007/s11517-014-1225-z>
79. Ono M, Zheng Y, Joshi B, Sigl JC, Hogue CW. Validation of a Stand-Alone Near-Infrared Spectroscopy System for Monitoring Cerebral Autoregulation During Cardiac Surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 2013;116(1):198–204. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318271fb10>
80. Hori D, Hogue CW, Shah A, Brown C, Neufeld KJ, Conte JV, et al. Cerebral Autoregulation Monitoring with Ultrasound-Tagged Near-Infrared Spectroscopy in Cardiac Surgery Patients. *Anesth Analg* [Internet]. 2015;121(5):1187–93. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000930>
81. Kampf S, Schramm P, Klein KU. Transcranial doppler and near infrared spectroscopy in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(5):543–8. <https://doi.org/10.1097/01.aco.0000432517.70844.a6>
82. Lewis C, Parulkar SD, Bebawy J, Sherwani S, Hogue CW. Cerebral Neuromonitoring During Cardiac Surgery: A Critical Appraisal With an Emphasis on Near-Infrared Spectroscopy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018;32(5):2313–22. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.03.032>
83. Petrolien R. Adenbruko kognityvinio tyrimo metodikos-III (Addenbrooke 's cognitive examination-III , ACE-III) vertimas, adaptavimas ir validizavimas taikyti Lietuvoje (S-132). Kaunas: LSMU, 2024
84. McAtarsney-Kovacs M, Sapkota R, Pardhan S, van der Linde I. Agreement between cognitive screening tools: a comparison of MoCA, ACE-III, M-ACE, and MoCA-MIS. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet]. 2026;48(3):237–51. <https://doi.org/10.1080/13803395.2025.2596181>
85. Yang L, Chen W, Yang D, Chen D, Qu Y, Hu Y, et al. Postsurgery Subjective Cognitive and Short-Term Memory Impairment Among Middle-Aged Chinese Patients. *JAMA Netw Open*. 2023;6(10):e2336985. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.36985>

86. Park S, Yan E, Martinez-Rodriguez R, Desai B, Chung J, Saripella A, et al. Impaired Cognitive Domains in Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg* [Internet]. 2026;(0):10.1213/ANE. 0000000000007948. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007948>
87. Miranda F, Gonzalez F, Plana MN, Zamora J, Quinn TJ, Seron P. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Nov 21;11(11):CD013126. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013126.pub2>.
88. Hamadnalla H, Sessler DI, Troianos CA, Fang J, Rivas E, Ma C, et al. Optimal interval and duration of CAM-ICU assessments for delirium detection after cardiac surgery. *J Clin Anesth* [Internet]. 2021;71:110233. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110233>
89. Grant MC, Crisafi C, Alvarez A, Arora RC, Brindle ME, Chatterjee S, et al. Perioperative Care in Cardiac Surgery: A Joint Consensus Statement by the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Cardiac Society, ERAS International Society, and The Society of Thoracic Surgeons (STS). *Annals of Thoracic Surgery*. 2024;117(4):669–89. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.12.006>
90. Nouh A, Amin-Hanjani S, Furie KL, Kernan WN, Olson DWM, Testai FD, et al. Identifying Best Practices to Improve Evaluation and Management of In-Hospital Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2022;53(4):165–75. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000402>
91. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Zheng Y, Brown C, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012;109(3):391–8. <https://doi.org/10.1093/bja/aes148>
92. O’Neil MP, Alie R, Guo LR, Myers ML, Murkin JM, Ellis CG. Microvascular Responsiveness to Pulsatile and Nonpulsatile Flow During Cardiopulmonary Bypass. *Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2018;105(6):1745–53. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.01.007>
93. Hoiland RL, Fisher JA, Ainslie PN. Regulation of the Cerebral Circulation by Arterial Carbon Dioxide. *Compr Physiol*. 2019;9:1101–54. <https://doi.org/10.1002/J.2040-4603.2019.TB00083.X>
94. Traystman RJ. Chapter 11 – Cerebral Blood Flow Regulation (Carbon Dioxide, Oxygen, and Nitric Oxide). In: *Primer on Cerebrovascular Diseases: Second Edition*. Academic Press; 2017. p. 60–7. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803058-5.00011-4>
95. McCulloch TJ, Visco E, Lam AM. Graded Hypercapnia and Cerebral Autoregulation during Sevoflurane or Propofol Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93(5):1205–9. <https://doi.org/10.1097/00005542-200011000-00012>.
96. Van Beek AHEA, Claassen JAHR, Rikkert MGMO, Jansen RWMM. Cerebral autoregulation: An overview of current concepts and methodology with special focus on the elderly. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2008;28(6):1071–85. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2008.13>
97. Carey BJ, Eames PJ, Blake MJ, Panerai RB, Potter JF. Dynamic cerebral autoregulation is unaffected by aging. *Stroke*. 2000;31(12):2895–900. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.2895>
98. Deegan BM, Sorond FA, Galica A, Lipsitz LA, O’Laighin G, Serrador JM. Elderly women regulate brain blood flow better than men do. *Stroke*. 2011;42(7):1988–93. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.605618>

99. Megari K, Kosmidis MH. Protecting the Brain While Healing Hearts: The Protective Role of Cognitive Reserve in Cardiac Surgery. *American Journal of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2024;32(2):195–204. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.10.003>
100. Bowden T, Hurt CS, Sanders J, Aitken LM. Predictors of cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2022;21(3):192–204. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab086>
101. Bhushan S, Li Y, Huang X, Cheng H, Gao K, Xiao Z. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2021;95:106163. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.106163>
102. Linassi F, De Laurenzis A, Maran E, Gadaldi A, Spano' L, Gerosa G, et al. Influence of Previous General Anesthesia on Cognitive Impairment: An Observational Study Among 151 Patients. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:810046. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.810046>
103. Schmid M, Sood A, Campbell L, Kapoor V, Dalela D, Klett DE, et al. Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery. *Am J Surg* [Internet]. 2015;210(2):221–9.e6. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.12.045>
104. Lewis CR, Talboom JS, De Both MD, Schmidt AM, Naymik MA, Håberg AK, et al. Smoking is associated with impaired verbal learning and memory performance in women more than men. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11:10248. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88923-z>
105. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, Cummings KM, Jazayeri MA, Morris PB, et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Tobacco Cessation Treatment: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(25):3332–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.027>
106. Kulik A, Ruel M, Jneid H, Ferguson TB, Hiratzka LF, Ikonomidis JS, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: A scientific statement from the ASA. *Circulation*. 2015;131(10):182. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000182>
107. Reinsfelt B, Ricksten SE, Zetterberg H, Blennow K, Fredén-Lindqvist J, Westerlind A. Cerebrospinal fluid markers of brain injury, inflammation, and blood-brain barrier dysfunction in cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2012;94(2):549–55. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.044>
108. Viikinkoski E, Aittokallio J, Lehto J, Ollila H, Relander A, Vasankari T, et al. Prolonged Systemic Inflammatory Response Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024;38(3):709–16. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.12.017>
109. Milisen K, Van Grootven B, Hermans W, Mouton K, Al Tmimi L, Rex S, et al. Is preoperative anxiety associated with postoperative delirium in older persons undergoing cardiac surgery? Secondary data analysis of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2020;20:478. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01872-6>
110. Detroyer E, Dobbels F, Verfaillie E, Meyfroidt G, Sergeant P, Milisen K. Is preoperative anxiety and depression associated with onset of delirium after cardiac surgery in older patients? A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(12):2278–84. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02013.x>
111. Coverdale NS, Badrov MB, Kevin Shoemaker J. Impact of age on cerebrovascular dilation versus reactivity to hypercapnia. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017;37(1):344–55. <https://doi.org/10.1177/0271678X15626156>
112. Verbree J, Bronzwaer ASGT, Ghariq E, Versluis MJ, Daemen MJAP, Van Buchem MA, et al. Assessment of middle cerebral artery diameter during hypocapnia and

- hypercapnia in humans using ultra-high-field MRI. *J Appl Physiol*. 2014;117(10):1084–9. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00651.2014>
113. Willie CK, Macleod DB, Shaw AD, Smith KJ, Tzeng YC, Eves ND, et al. Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *J Physiol* [Internet]. 2012;590:3261–75. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2012.228551>
 114. Kontos HA, Raper JA, Patterson JL. Analysis of vasoactivity of local pH, pCO₂ and bicarbonate on pial vessels. *Stroke*. 1977;8(3):358–60. <https://doi.org/10.1161/01.STR.8.3.358>
 115. Faraci FM, Taugher RJ, Lynch C, Fan R, Gupta S, Wemmie JA. Acid-Sensing Ion Channels: Novel Mediators of Cerebral Vascular Responses. *Circ Res*. 2019;125(10):907–20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315024>
 116. Wahba A, Kunst G, De Somer F, Agerup Kildahl H, Milne B, Kjellberg G, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2025;67(2):ezae354. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae354>
 117. Chan B, Aneman A. A prospective, observational study of cerebrovascular autoregulation and its association with delirium following cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2019;74:33–44. <https://doi.org/10.1111/anae.14457>
 118. Brown CH, Neufeld KJ, Tian J, Probert J, Laflam A, Max L, et al. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure during Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2019;154(9):819–26. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1163>
 119. Hogue CW, Brown CH, Hori D, Ono M, Nomura Y, Balmert LC, et al. Personalized Blood Pressure Management During Cardiac Surgery With Cerebral Autoregulation Monitoring: A Randomized Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021;33(2):429–38. <https://doi.org/10.1053/J.SEMTCVS.2020.09.032>
 120. Zhang R, Zhu C, Chen S, Tian F, Huang P, Chen Y. Effects of cognitive training on cognitive function in patients after cardiac surgery A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (United States)*. 2024;103(44):e40324. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040324>
 121. Krause M, Morabito JE, MacKensen GB, Perry TE, Bartels K. Current Neurologic Assessment and Neuroprotective Strategies in Cardiac Anesthesia: A Survey to the Membership of the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2020;131(2):518–26. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004601>

PUBLIKUOTŲ DARBŲ SĄRAŠAS

Mokslinių straipsnių, kuriuose buvo paskelbti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas

1. **Kasputytė G**, Putnynaite, V, Chaleckas, E, Bartusis, L, Hamarat, Y, et al. Novel mode of heart and lung machine for real-time identification of cerebral autoregulation impairments during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: prospective observational study. *Minerva Anesthesiol.* 2025;91(10):919–928, doi:10.23736/S0375-9393.25.18890-1.
2. **Kasputytė G**, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Andrejaitienė J, Širvinskas E, Hamarat Y, Chaleckas E, Putnynaitė V, Bartusis L, Žakelis R, Petkus V, Ragauskas A, Lenkutis T, Benetis R. Delirium after coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass surgery: The value of cerebral autoregulation. *Perfusion.* 2025;0(0):2676591251370076. <https://doi.org/10.1177/>
3. **Kasputytė G**, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Andrejaitienė J, Gailiušas M, Širvinskas E, Gelmanas A, Hamarat Y, Chaleckas E, Putnynaitė V, Bartušis L, Žakelis R, Petkus V, Ragauskas A, Lenkutis T. The Association of Cerebral Autoregulation Dysfunction and Postoperative Memory Impairment in Cardiac Surgery Patients. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(8):1337. <https://doi.org/10.3390/medicina60081337>.

Mokslinių konferencijų, kuriose buvo paskelti disertacijos tyrimų rezultatai, sąrašas

1. **Kasputytė G**, Kumpaitiene B, Svagzdiene M, Andrejaitiene J, Gailiusas M, Širvinskas E, Chaleckas E, Petkus V, Ragauskas A, Lenkutis T. The Relationship between Cerebral Autoregulation Dysfunction and Memory Impairment in Cardiac Surgery Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia : 39th EACTAIC Annual Congress FREIBURG (GERMANY), 23/10/2024–25/10/2024.* 2024;38(12 Suppl.):63–64. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.09.101>.
2. **Kasputytė G**, Švagždiene M, Kumpaitiene B, Gailiušas M, Andrejaitiene J, Širvinskas E, Krakauskaite S, Petkus V, Chaleckas E, Ragauskas A, Lenkutis T. Cerebral Autoregulation Monitoring to Reduce Postoperative Neurological Complications from Cardiac Surgery: Ongoing Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia : EACTAIC 37th Annual Congress “Expanding the boundaries” : December 14–16, 2022, Naples, Italy / European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care (EACTAIC). Philadelphia, PA : W.B. Saunders; Elsevier Inc.* 2022;36(Suppl. 1):S5–S6. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.015>.

PRIEDAI

1 priedas

Dokumentas pasirašytas el. parašu: GINTAUTAS GUMBREVIČIUS
Pasirašiusios šalys: Data: 2021-06-09 08:09:57 GMT+3



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT 44307 Kaunas, tel. (+370) 37 32 68 89, el. paštas: kaunorbtek@ismuni.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2021-06-08 Nr. BE-2-64

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: „Inovatyvios neinvazinės neuroprotektinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“	
Protokolo Nr.:	1
Data:	2021-03-10
Versija:	1
Asmens informavimo forma:	Versija: 2; data: 2021-05-10 (pacientams, kuriems planuojama širdies operacija) Versija: 2; data: 2021-05-10 (pacientams, sergantiems atviro kampo glaukoma) Versija: 2; data: 2021-05-10 (kontrolinės grupės oftalmologijoje pacientams)
Pagrindinis tyrėjas:	Prof. Ingrida Janulevičienė
Biomedicininio tyrimo vieta:	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos
Įstaigos pavadinimas:	Eivenių g. 2, LT-50161, Kaunas
Adresas:	

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio 2021 m. birželio mėn. 1 d. (protokolo Nr. 2021-BE10-0007) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininį Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius	Klinikinė farmakologija	Taip
2.	Prof. dr. Kęstutis Petrikonis	Neurologija	Taip
3.	Dr. Saulius Raugėlė	Chirurgija	Taip
4.	Dr. Lina Jankauskaitė	Pediatrija	Taip
5.	Prof. dr. Džilda Veličienė	Endokrinologija	Taip
6.	Doc. dr. Eimantas Peičius	Visuomenės sveikata	Taip
7.	Aušra Degutytė	Visuomenės sveikata	Taip
8.	Dr. Žydrūnė Luneckaitė	Visuomenės sveikata	Ne
9.	Viktorija Bučinskaitė	Teisė	Taip

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininio tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Kauno RBTEK pirmininkas



Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius

Dokumentas pasirašytas el. parašu: GINTAUTAS GUMBREVIČIUS
Pasirašiusios šalys: Data: 2021-12-20 12:38:13 GMT+2



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT 44307 Kaunas, tel. +370 37 32 72 29; el. paštas: kaunorbtek@ismuni.lt

PRITARIMAS
BIOMEDICININIO TYRIMO PAPILDYMU
2021-12-15 Nr. P1-BE-2-64/2021

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ (leidimas atlikti biomedicininį tyrimą išduotas 2021-06-08 Nr. BE-2-64).	
Pagrindinis tyrėjas: Biomedicininio tyrimo vieta:	Prof. Ingrida Janulevičienė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Akių ligų klinika ir Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinika Eivenių g. 2, LT-50161, Kaunas Prof. Kęstutis Ručinskas Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies chirurgijos centras Santariškių g. 2, LT-08661, Vilnius

Peržiūrėti šie [✓] su minėtu tyrimu susiję dokumentai:

- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ užsakovo įgaliojimo atstovo prašymas dėl leidimo papildyti biomedicininį tyrimą;
- [✓] Paraiška biomedicininiam tyrimui „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų tyrimo centre;
- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ protokolas nr. 1, versija nr. 2, data 2021-10-25.
- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ protokolas nr. 1, versija nr. 2, data 2021-10-25 santrauka.
- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ VU ligoninės Santaros klinikų tyrimo centro etinio vertinimo anketa.
- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ informuoto asmens sutikimo forma ir sutikimas dalyvauti biomedicininiam tyrimo versija 1, data: 2021-10-25, skirta VU ligoninei Santaros klinikoms.
- [✓] Biomedicininio tyrimo „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ informuoto asmens sutikimo forma ir sutikimas dalyvauti biomedicininiam tyrimo versija 3, data: 2021-10-25, skirta LSMU Kauno klinikoms.
- [✓] Į biomedicininį tyrimą „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ įtraukiamo tyrėjo prof. Kęstučio Ručinsko gyvenimo aprašymas.
- [✓] Į biomedicininį tyrimą „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ įtraukiamo tyrėjo dr. Gintaro Kalinausko gyvenimo aprašymas.
- [✓] Į biomedicininį tyrimą „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ įtraukiamo tyrėjo dr. Roberto Stasio Samalavičiaus gyvenimo aprašymas.
- [✓] Į biomedicininį tyrimą „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ įtraukiamos tyrėjos doc. Ievos Jovaišienės gyvenimo aprašymas.
- [✓] Į biomedicininį tyrimą „Inovatyvios neinvazinės neuroprotekcinės technologijos taikymas kardiochirurgijoje ir oftalmologijoje“ įtraukiamo tyrėjo Ramūno Riaukos gyvenimo aprašymas.

[✓] **Nutarta: Pritarti biomedicininio tyrimo papildymui**

Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto nariai		
Nr.	Vardas, pavardė	Veiklos sritis
1.	Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius	Klinikinė farmakologija
2.	Prof. dr. Kęstutis Petrikonis	Neurologija
3.	Dr. Saulius Raugelė	Chirurgija
4.	Dr. Lina Jankauskaitė	Pediatrija
5.	Prof. dr. Džilda Veličienė	Endokrinologija
6.	Doc. dr. Eimantas Pečiūnas	Visuomenės sveikata
7.	Aušra Degutytė	Visuomenės sveikata
8.	Dr. Žydrinė Luneckaitė	Visuomenės sveikata
9.	Viktorija Bučinskaitė	Teisė

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininio tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininkas



Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius

MMSE[®]~2™

Standartinė versija

Mėlyna forma

Tyrimo data _____ / ____ / ____ Tyrėjas _____

Vardas, pavardė _____ Amžius _____ Lytis _____

Užbaigtas išsimokslinimas (metais) _____ Tyrimo tikslas _____

Sąmonės įvertinimas

Sąmoningas/ reaguoja	Mieguistas	Stuporas	Koma/ nereaguoja

Instrukcijos: paryškintą tekstą perskaitykite tiriamajam balsu, aiškiai ir lėtai. Alternatyvūs variantai nurodyti skliausteliuose. Tiriama išlaikant konfidencialumą ir ta kalba, kuri tiriamajam asmeniui yra gimtoji. Jei kitaip nenurodyta, apibraukite 0, jeigu atsakymas neteisingas, arba 1, jeigu atsakymas teisingas. Pradėkite nuo tyrimo pristatymo:

Dabar norėčiau užduoti keletą klausimų apie jūsų atmintį.

ATSAKYMAS

ĮVERTINIMAS

(apibraukite vieną)

REGISTRACIJA

Įdėmiai klausykitės. Aš pasakysiu tris žodžius. Kai sustosiu, turėsite juos pakartoti. Pasiruošėte? Štai šie žodžiai: **PIENAS** [pauzė], **PROTINGAS** [pauzė], **PRIEŠ** [pauzė]. Dabar pakartokite tuos žodžius.

[Leiskite pakartoti 3 kartus, bet įvertinkite pirmą bandymą.]

PIENAS	_____	0	1
PROTINGAS	_____	0	1
PRIEŠ	_____	0	1

Įsidėmėkite šiuos žodžius. Aš paprašysiu juos pakartoti vėliau.

ORIENTACIJA LAIKE

Kokia šiandien diena?

Kelinti dabar metai?	_____	0	1
Koks dabar metų laikas?	_____	0	1
Kuris dabar mėnuo?	_____	0	1
Kokia šiandien savaitės diena?	_____	0	1
Kokia šiandienos data?	_____	0	1

ORIENTACIJA VIETOJE *

Kur mes dabar esame?

Kokioje valstybėje dabar esame?	_____	0	1
Kokiame mieste dabar esame?	_____	0	1
Kokioje miesto dalyje/rajone dabar esame?	_____	0	1
Kokiame pastate dabar esame?	_____	0	1
(Pavadinimas arba pastato funkcija)	_____	0	1
Kuriame pastato aukšte dabar esame?	_____	0	1

*Galima pakeisti alternatyviais, vietą pažyminčiais, konkrečiais aplinkai pritaikytais, tikslesniais žodžiais. Pažymėti pakeitimą.

ATMINTIS

Paprašykite pacientą pakartoti tuos pačius žodžius, kuriuos buvote prašęs įsidėmėti anksčiau (pavartotus registracijos teste). (Nebandykite padėti.)

PIENAS	_____	0	1
PROTINGAS	_____	0	1
PRIEŠ	_____	0	1

Jei vertinate MMSE-2:SV, nukopijuokite MMSE-2:BV bendrą įvertinimą į 2 puslapio viršuje esantį langelį ir tęskite vertinimą.

MMSE-2:BV
bendras
įvertinimas



(daugiausiai 16 taškų)

"Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR), 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by PAR. Further reproduction is prohibited without permission of PAR. [copyright@parinc.com]"

ĮSPĖJIMAS! ŠIOS FORMOS KOPIJAVIMAS ARBA DAUGINIMAS BE LEIDIMO YRA AUTORIAUS TEISIŲ ĮSTATYMŲ PAŽEIDIMAS.

DĖMESYS IR SKAIČIAVIMAS [Septynių skaičių serija]

Prašom iš 100 atimti 7. Tada iš gauto skaičiaus dar kartą atimkite 7. Tęskite, kol jus sustabdysiu.

Kiek bus iš 100 atėmus 7?	[93]		0	1
Jeigu reikia, sakykite: „tęskite“.	[86]		0	1
Jeigu reikia, sakykite: „tęskite“.	[79]		0	1
Jeigu reikia, sakykite: „tęskite“.	[72]		0	1
Jeigu reikia, sakykite: „tęskite“.	[65]		0	1

Už kiekvieną teisingą atsakymą skirkite 1 tašką. Atsakymas yra teisingas, jei skaičius yra 7-iais mažesnis už ankstesnį atsakymą, net jeigu ankstesnis atsakymas buvo neteisingas.

KALBA

„Kas tai?“ [Parodykite j akį.]		0	1
„Kas tai?“ [Parodykite j ausį.]		0	1

KARTOJIMAS

Prašyčiau pakartoti tai, ką sakysiu. Pasiruošėte? GRAŽI SAULĖTA DIENA, BET PER ŠILTA.

Prašau pakartoti. [Sulaukite tiriamojo atsakymo ir jį užrašykite pažodžiui. Pakartokite tik vieną kartą.]

GRAŽI SAULĖTA DIENA, BET PER ŠILTA.		0	1
-------------------------------------	--	---	---

Nuplėskite paskutinį šios formos lapą. Perplėskite jį pusiau pagal horizontalią punktyrinę liniją. Naudokite nuplėšto lapo viršutinę dalį, kurioje yra trys figūros, kaip stimulą supratimo užduočiai. Apatinę lapo dalį naudokite kaip skaitymo užduoties stimulo formą (UŽSIMERKITE). Kitą viršutinės lapo dalies pusę naudokite kaip stimulo ir atsakymo formą kopijavimo (susikertančius penkiakampius) užduočiai, o apatinę lapo dalį (tuščią) kaip rašymo užduoties atsakymo formą.

SUPRATIMAS

Klausykite įdėmiai, nes aš paprašysiu jūsų kai ką padaryti. [Parodykite tiriamajam geometrinių figūrų stimulų lapą.] Pažiūrėkite į šiuos paveikslėlius ir parodykite apskritimą, tada parodykite kvadratą, o tada parodykite trikampį.

Teisingas atsakymas	Stebėtas atsakymas		
○		0	1
□		0	1
△		0	1

SKAITYMAS

[Parodykite tiriamajam lapą su žodžiais stimulais.] Padarykite, kas parašyta.

UŽSIMERKITE		0	1
-------------	--	---	---

RAŠYMAS

[Padėkite prieš tiriamajį tuščią popieriaus lapą ir paduokite rašiklį arba pieštuką.]

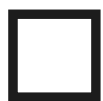
Parašykite sakinį. [Jeigu tiriamasis nežino, ką daryti, pasakykite: „Parašykite apie tai, kur gyvenate“.]

Jeigu sakinys turi prasmę, ir jame yra veiksnys bei tarinys, skiriamas 1 balas. Nekreipkite dėmesio į gramatinės klaidas.

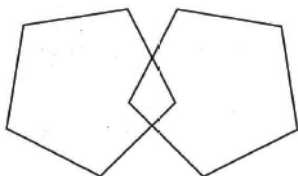
KOPIJAVIMAS

[Parodykite du susikertančius penkiakampius stimulų formoje ir paduokite rašiklį arba pieštuką.]

Nukopijuokite piešinį. Jeigu piešinyje matomi du penkiakampiai, kurie susikirtę sudaro keturkampę figūrą, skiriamas 1 balas.



UŽSIMERKITE



Sent Via Email: aidanas.preiksaitis@ktu.lt

January 28, 2022

Aidas Preiksaitis
Kaunas University of Technology
Donelaicio str 73
Kaunas LT-44249
Lithuania

Dear Mr. Preiksaitis:

In response to your recent request, permission is hereby granted to you to reproduce up to a total of 250 copies each of the Lithuanian version of the Mini-Mental State Examination-2 (MMSE-2) Standard Version Blue and Red Form for use only in your research titled, *Innovative non-invasive technologies for neuroprotection in cardiac surgery, neurosurgery and ophthalmology (Project no.: 01.2.2-CPVA-K-703-03-0025)*. If additional copies are needed, it will be necessary to write to PAR for further permission.

This Agreement is subject to the following restrictions:

- (1) Any and all materials used will contain the following credit line:

"Reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc. (PAR), 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Mini-Mental State Examination, by Marshal F. Folstein, MD and Susan E. Folstein, MD, Copyright 1975, 1998, 2001 and the Mini-Mental State Examination-2, Copyright 2010 by Mini Mental LLC, Inc. Published 2001, 2010 by PAR. Further reproduction is prohibited without permission of PAR. [copyright@parinc.com]"

- (2) None of the material may be sold, given away, or used for purposes other than those described above. Any creation and/or electronic storage of a database of MMSE-2 languages for use in future studies is a violation of the Copyright of the MMSE-2.
- (3) The Forms will be supplied to all persons/sites in hard copy. The form will not be distributed by electronic means (e-mail or website download) to any person/site. Distribution of forms will be in-person or via postal mail /courier only.
- (4) The Forms will not be stored on any local computer/server/network, website/share drive or portable device for access by any individual.
- (5) An accurate count of the total number of administrations using each translation will be kept.

MMSE-2 Preiksaitis Svagzdiene SV Blue Red (Kaunas Univ of Tech) - 1-28-2022
16204 N. Florida Ave. | Lutz, FL 33549 | 813.968.3003 | parinc.com

- (6) Payment of a royalty/license fee of \$770.00 USD (\$1.54 USD per copy for 500 copies). This fee includes a 40% research discount.

Licensing fees paid to PAR will be payable in US Dollars drawn on a US bank. Any taxes levied on fees by Licensee's government, or fees deducted by Licensee's bank (originating or intermediary) and/or financial institution, shall be paid by Licensee and shall not reduce the amount due to PAR.

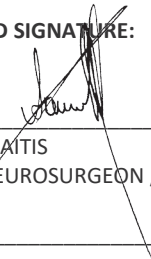
- (7) One copy of any of the material reproduced will be sent to PAR to indicate that the proper credit line has been used.

TWO COPIES of this Permission Agreement should be signed and returned to me, along with your payment for **\$770.00 USD** for the royalty/license fee, to indicate your agreement with the above restrictions. I will then sign it for PAR and return a fully executed copy to you for your records.

Sincerely,

Vicki M. McFadden
Sr. Permissions Specialist
vmark@parinc.com
1-800-331-8378 (phone)
1-800-727-9329 (fax)

ACCEPTED AND AGREED SIGNATURE:

BY: 
AIDANAS PREIKSAITIS
RESEARCHER, NEUROSURGEON / DR. MD.

DATE: _____

ACCEPTED AND AGREED SIGNATURE:

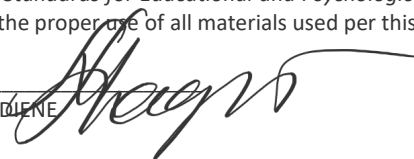
BY: 
VICKI M. MCFADDEN
PERMISSIONS SPECIALIST

DATE: February 9, 2022

PAYMENT RECEIVED: WIRE
PAR CUSTOMER No.: CU-10008061

SIGNATURE OF QUALIFIED INDIVIDUAL REQUIRED:

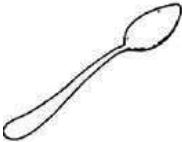
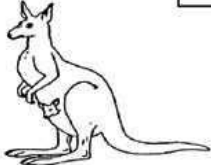
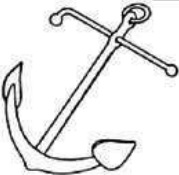
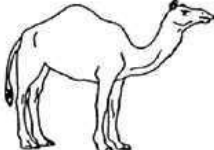
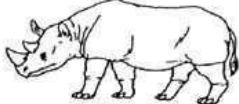
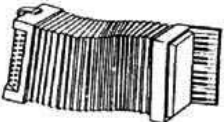
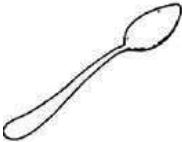
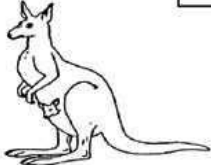
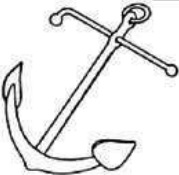
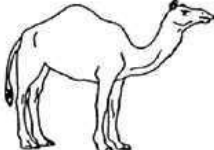
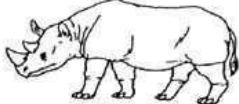
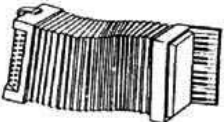
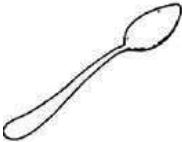
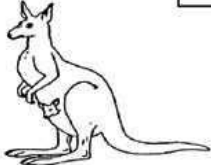
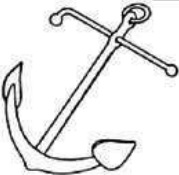
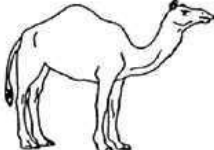
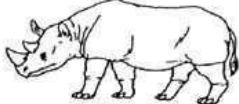
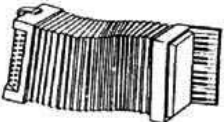
I hereby certify that I am qualified to use and interpret the results of these tests as recommended in the *Standards for Educational and Psychological Testing*, and I assume full responsibility for the proper use of all materials used per this Agreement.

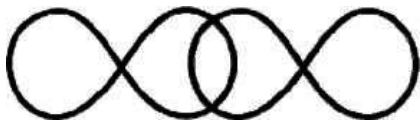
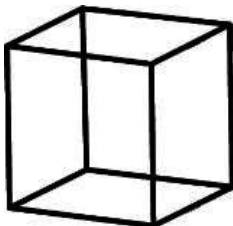
BY: 
MILDA SVAGZDIENĖ

MMSE-2 Preiksaitis Svagzdiene SV Blue Red (Kaunas Univ of Tech) - 1-28-2022
16204 N. Florida Ave. | Lutz, FL 33549 | 813.968.3003 | parinc.com

ADENBRUKO KOGNITYVINIS TYRIMAS – ACE-III							
A versija							
Vardas (numeris)				Tyrimo data: m.....mėn..... d.			
Gimimo data				Tyrėjas (v., p.):.....			
Kiek metų mokytasi ir studijuota.....				Darbas:.....			
Įstaigos pavadinimas.....				Dominuojanti ranka: 1) dešinė 2) Kairė			
DĖMESYS							
➤ Paklauskite: <i>Kuris (-is; -ie) šiandien</i>	Savaitės diena	Mėnesio diena	Mėnuo	Metai	Metų laikas	Dėmesys [[vertis 0–5] 	
➤ Paklauskite: <i>Kuriame (-ioje) mes esame?</i>	Numeris / Aukštas	Gatvė / Ligoninė	Miestas	Savivaldybė	Šalis	Dėmesys [[vertis 0–5] 	
DĖMESYS							
➤ Sakykite: „Aš pasakysiu Jums tris žodžius. Pakartokite juos kai baigsiu: SLYVA, RAKTAS, KAMUOLYS. “ Tyrimo dalyviui pakartojus, tęskite: „Stenkūts įsiminti šiuos žodžius, nes paprašysiu juos pakartoti vėliau.“						Dėmesys [[vertis 0–3] 	
➤ Vertinkite tik pirmą bandymą (jei prireikia, kartokite 3 kartus).							
➤ Bandymų skaičius:							
DĖMESYS							
➤ Sakykite: „Ar galite iš 100 atimti 7? Norėčiau, kad atiminėtumėte 7 iš kiekvieno naujo skaičiaus tol kol aš Jus sustabdysiu.“						Dėmesys [[vertis 0–5] 	
➤ Jei tyrimo dalyvis padaro klaidą, leiskite jam tęsti ir vertinkite teisingumą atsižvelgdami į pateiktus atsakymus (t. y. 93, 84, 77, 70, 63 – įvertis – 4).							
➤ Sustokite po penkių atliktų veiksmų (93, 86, 79, 72, 65):							
ATMINTIS – Trijų žodžių atsiminimas							
➤ Paklauskite: „Kokius tris žodžius prašiau Jūsų pakartoti ir prisiminti?“						Dėmesys [[vertis 0–3] 	
ŽODINIS SKLANDUMAS							
➤ Raidės. Sakykite: „Aš pasakysiu vieną abėcėlės raidę ir Jūs turėsite sugalvoti kaip įmanoma daugiau žodžių, prasidedančių ta raide, išskyrus vardus ir vietovardžius. Pavyzdžiui, jei duočiau raidę "K", galėtumėte sakyti katė, kaminas, kepti ir t.t., bet negalėtumėte sakyti Karolis ar Kernavė. Ar supratote? Ar Jūs pasirengę? Turite vieną minutę. Raidę, kurią turite panaudoti yra „P“.“						Sklandumas [[vertis 0–7] 	
						≥ 18	7
						14–17	6
						11–13	5
						8–10	4
						6–7	3
						4–5	2
						2–3	1
						0–1	0
						Viso:	
➤ Gyvūnų pavadinimai. Sakykite: <i>Dabar išvardykite kuo daugiau gyvūnų, prasidedančių bet kokia raide.</i>						Sklandumas [[vertis 0–7] 	
						≥ 22	7
						17–21	6
						14–16	5
						11–13	4
						9–10	3
						7–3	2
						5–6	1
						< 5	0
						Viso:	

ATMINTIS				
➤ Sakykite: „<i>Aš pasakysiu asmens vardą bei adresą ir Jūs pakartokite juos, kai baigsiu. Kad galėtumėte įsiminti, tai kartosime 3 kartus. Vėliau prašysiu pasakyti vardą ir adresą dar kartą.</i>“				Atmintis [[vertis 0–7]
	<i>1-as bandymas</i>	<i>2-as bandymas</i>	<i>3-ias bandymas</i>	
Marius Vitkus Sodų gatvė 73 Seredžius Jurbarko rajonas				
ATMINTIS				
➤ Dabartinis (-ė) Lietuvos Prezidentas (-ė) ➤ Dabartinis (-ė) Lietuvos Ministras Pirmininkas (-ė) ➤ Praeitais (-a) Lietuvos Prezidentas (-ė) ➤ Pirmasis išrinktas posovietinės Lietuvos prezidentas (-ė).....				Atmintis [[vertis 0–4]
KALBA				
➤ Prieš tyrimo dalyvį padėkite rašiklį ir popieriaus lapą. Pabandymui paprašykite jo: „<i>Pakelkite rašiklį ir po to popierių.</i>“ Jei atlieka neteisingai, įvertis 0 ir toliau užduoties netęskite. ➤ Jei tyrimo dalyvis gerai atlieka bandymo užduotį, duokite tolesnius nurodymus. • Paprašykite: „<i>Padėkite popierių ant rašiklio.</i>“ • Paprašykite: „<i>Pakelkite rašiklį, bet ne popierių.</i>“ • Paprašykite: „<i>Paduokite man rašiklį, prieš tai palietus popierių.</i>“ Pastaba: Prieš kiekvieną komandą padėkite rašiklį ir popierių priešais tiriamąjį				Kalba [[vertis 0–3]
KALBA				
➤ Sakykite: „<i>Noriu, kad parašytumėte du sakinius. Jie gali būti apie bet ką, kas Jums patinka. Rašykite pilnais sakiniais be sutrumpinimų.</i>“ Jei tiriamasis nežino, apie ką rašyti, galite pasiūlyti kelias temas. „<i>Pavyzdžiui, galite parašyti apie praėjusią šventę, savo pomėgius, šeimą ar vaikystę.</i>“ Jei tiriamasis parašo tik vieną sakinį, paraginkite parašyti ir antrą. Sakinuose turi būti veiksnys ir tarinys. Rašyba ir gramatika taip pat vertinama. Sakiniai gali būti skirtingų temų. Daugiau informacijos apie vertinimą skaitykite administraciniame vadove.				Kalba [[vertis 0–2]
KALBA				
➤ Paprašykite pakartoti: HIPOPOTAMAS, EKSCENTRIŠKUMAS, NELYGLIAVERTIŠKUMAS, STATISTIŠKAS 2 taškai skiriami, jei visi pakartoti teisingai; 1 taškas skiriamas, jei 3 teisingi; 0 – jei 2 teisingi ir mažiau.				Kalba [[vertis 0–2]

KALBA													
➤ Paprašykite pakartoti: „ <i>Ne viskas auksas, kas auksu žiba</i> “	Kalba [[vertis 0–1] 												
➤ Paprašykite pakartoti: „ <i>Devynis kartus pamatuok, o dešimtą kirpk</i> “	Kalba [[vertis 0–1] 												
KALBA													
➤ Paprašykite įvardyti nupieštus paveikslėlius: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> </tr> </table>	 	 	 	 	 	 	 	 	 	 	 	 	Kalba [[vertis 0–12]
 	 	 											
 	 	 											
 	 	 											
 	 	 											
KALBA													
➤ Paprašykite parodyti paveikslėlį, kuris: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>Susijęs su monarchija</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Vaizduoja sterblinį gyvūną</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Susijęs su Antarktida</td> <td>.....</td> </tr> <tr> <td>Susijęs su laivyba</td> <td>.....</td> </tr> </table>	Susijęs su monarchija		Vaizduoja sterblinį gyvūną		Susijęs su Antarktida		Susijęs su laivyba		Kalba [[vertis 0–4] 				
Susijęs su monarchija													
Vaizduoja sterblinį gyvūną													
Susijęs su Antarktida													
Susijęs su laivyba													

KALBA	
➤ Paprašykite tyrimo dalyvio perskaityti šiuos žodžius: (taškas duodamas, jei nėra klaidų) piešti suokia chalva herojiškas drėksti	Kalba [[vertis 0–1]]
ERDVINIAI GEBĖJIMAI	
➤ Begalybės ženklas: Paprašykite tyrimo dalyvio nukopijuoti pavaizduotą figūrą.	Erdviniai gebėjimai [[vertis 0–1]]
	
➤ Kubas: Paprašykite tyrimo dalyvio nukopijuoti šį piešinį.	Erdviniai gebėjimai [[vertis 0–2]]
	
➤ Laikrodis: Paprašykite tyrimo dalyvio nupiešti laikrodžio ciferblatą (apskritimą) su valandas žyminčiais skaičiais. Tada paprašykite nupiešti rodyklės, kurios rodo dešimt minučių po penkių valandų (vertinimo pavyzdžius žiūrėkite administraciniame vadove: jei teisingai nupieštas apskritimas = 1, skaičiai = 2, rodyklės = 2).	Erdviniai gebėjimai [[vertis 0–5]]
Empty space for drawing	

ERDVINIAI GEBĖJIMAI

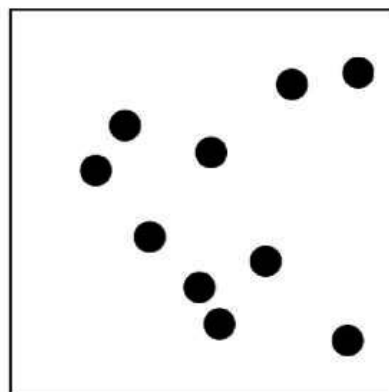
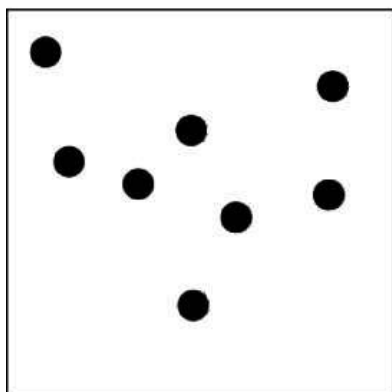
- Paprašykite tyrimo dalyvio suskaičiuoti taškelius, jų nerodant ranka.

Erdviniai gebėjimai [Ivertis 0–4]	
---	--

[illegible]

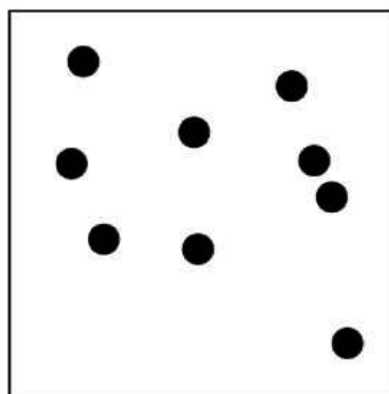
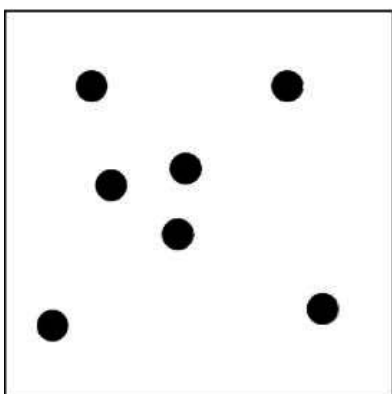
11

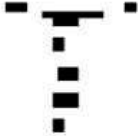
11



11

11



ERDVINIAI GEBĖJIMAI			
➤ Paprašykite tyrimo dalyvio įvardyti raides.			Erdviniai gebėjimai [[vertis 0–4]
			
			
ATMINTIS - atgaminimas			
➤ Paprašykite: „Gal galite pasakyti asmens vardą, pavardę ir adresą, kuriuos kartojome pradžioje.“			Atmintis [[vertis 0–7]
Marius Vitkus Sodų gatvė 73 Seredžius Jurbarko rajonas			
ATMINTIS - atpažinimas			
➤ Šią užduotį atlikite tik jei tyrimo dalyviui nepavyko prisiminti vieno ar daugiau žodžių. Jei tyrimo dalyvis prisiminė visus žodžius, praleiskite šią dalį ir už ją skirkite 5 taškus. Jei buvo prisiminta tik dalis žodžių, pažymėkite juos varnele dešinėje. Tuomet padėkite prisiminti neįvardytus arba neteisingai prisimintus žodžius, sakydami: „Aš Jums padėsiu: ar vardas ir pavardė buvo X, Y ar Z?“ ir taip toliau. Už teisingą atpažinimą skiriamas vienas taškas, kuris pridedamas prie taškų, gautų už atgaminimą.			Atmintis [[vertis 0–5]
Jeronimas Venckus	Marius Vitkus	Marius Vitkauskas	atpažino
Sodų kelias	Sodų gatvė	Sodybų gatvė	atpažino
37	76	73	atpažino
Stanaičiai	Seredžius	Kačerginė	atpažino
Jurbarko rajonas	Kėdainių rajonas	Lazdijų rajonas	atpažino
ACE-III ĮVERTIAI			
Dėmesys			/ 18
Atmintis			/ 26
Sklandumas			/ 14
Kalba			/ 26
Erdviniai gebėjimai			/ 16
ACE-III BENDRAS ĮVERTIS			/ 100
M-ACE ĮVERTIS			/ 30

HVLT-R™

1 forma

Protokolas

Jason Brandt, PhD

Ralph H.B. Benedict, PhD

PAR

• 16204 N. Florida Ave. • Lutz, FL 33549 • 1.800.331.8378 • www.parinc.com

Vilniaus universiteto Specialiosios psichologijos laboratorija. Universiteto g. 9/1, Vilnius 01513; tel. (85)2687255.

Copyright © 1991, 1998, 2001 by PAR. All rights reserved. May not be reproduced in whole or in part in any form or by any means without written permission of PAR. This form is printed in teal ink on white paper. Any other version is unauthorized.

©Visos teisės saugomos. Be raštiško leidėjo sutikimo nei visas leidinys, nei atskira šio leidinio dalis negali būti dauginama elektroninėmis arba mechaninėmis priemonėmis, įskaitant ir fotokopijavimą bei protokolavimą, ar kitokių informacijos saugojimo bei atgaminimo būdų. Šis protokolas atspausdintas mėsva spalva ant balto popieriaus. Bet kuri kita versija yra neteisėta.

Mokymosi bandymų instrukcijos

1 bandymas

Pateikite instrukciją:

Perskaitysiu Jums eilę žodžių. Atidžiai klausykite, nes paskui prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti. Žodžius galite sakyti bet kuria tvarka. Ar galime pradėti?

- Jei reikia, instrukciją galite pakartoti ar reformuluoti.
- Žodžių skaitymo tempas – maždaug vienas žodis per 2 sekundes.
- Jei tiriamasis (-oji) spontaniškai nieko nesako po paskutinio perskaityto žodžio, paskatinkite:

Gerai. Dabar pasakykite kuo daugiau žodžių, kuriuos prisimenate.

Į 1 bandymo stulpelį užrašykite atsakymus pažodžiui, įskaitant pakartojimus ir intarpus. Pereikite prie 2 bandymo, kai yra aišku, kad daugiau žodžių tiriamasis (-oji) nebeprisimena.

2 bandymas

Pateikite instrukciją:

Dabar pamėginsime tą patį padaryti dar kartą. Jums perskaitysiu tuos pačius žodžius. Atidžiai klausykite, nes paskui prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti bet kuria tvarka. Pasakykite man ir tuos žodžius, kurios sakėte pirmą kartą.

Kartokite procedūrą kaip 1 bandyme, užrašydami atsakymus 2 bandymo stulpelyje. Tada pereikite prie 3 bandymo.

3 bandymas

Pateikite instrukciją:

Perskaitysiu tuos pačius žodžius dar kartą. Kaip ir anksčiau, prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti bet kuria tvarka. Pasakykite man ir tuos žodžius, kurios sakėte prieš tai.

Užrašykite atsakymus 3 bandymo stulpelyje, kaip ir prieš tai buvusiuose bandymuose.

PASTABA: *nesakykite tiriamajam (-ai), kad žodžius prašysite atgaminti vėliau.*

Uždelsto atgaminimo bandymo instrukcijos

Po 20–25 min. sakykite:

Ar atsimenate tuos žodžius, kuriuos bandėte įsiminti anksčiau?

Jeigu tiriamasis (-oji) sako „Ne“, priminkite jam arba jai, kad kartojote žodžių eilę tris kartus ir kiekvieną kartą tiriamasis (-oji) mėgino tuos žodžius atgaminti. Tada sakykite:

Pasakykite man kuo daugiau žodžių, kuriuos atsimenate.

1 forma

Semantiskās kategorijas: četrukojai gyvūnai, brangakmeniai, žmogaus būstas

Vardas _____ Lytis _____ Amžius: _____ m. _____ mėn.

Tyrėjas _____ Data _____ - _____ - _____

Žodžiai	Išiminimo bandymai			Uždelsio atgaminimo band. (po 20–25 min.)
	1 bandymas	2 bandymas	3 bandymas	4 bandymas
LIŪTAS				
SMARAGDAS				
ARKLYS				
PALAPINĖ				
SAFYRAS				
VIEŠBUTIS				
URVAS				
OPALAS				
TIGRAS				
PERLAS				
KARVĖ				
TROBA				

Teisingai atgamintų žodžių skaičius =

3 bandymo pabaigos
laikas: _____

4 bandymo pradžios
laikas: _____



Uždelsto atpažinimo bandymo instrukcijos

Uždelsto atpažinimo bandymas atliekamas iš karto po Uždelsto atgaminimo bandymo. Tiriamajam (-ai) sakykite:

Dabar aš jums skaitysiu ilgesnį žodžių sąrašą. Kai kurie žodžiai bus iš jau skaityto sąrašo, kiti – nauji. Po kiekvieno perskaityto žodžio pasakykite „Taip“, jei žodis iš jau skaityto sąrašo, arba „Ne“, jei to žodžio ankstesniame sąrašė nebuvo.

Perskaitykite Uždelsto atpažinimo bandymo žodžių sąrašą iš eilės. Atsakymui skirkite tiek laiko, kiek reikia. Prireikus galite paklausti tiriamojo (-sios): „Ar arklys buvo sąrašė? Taip ar ne?“ Tiriamasis (-oji) turi pateikti atsakymą kiekvienam sąrašė esančiam žodžiui. Jei tiriamasis (-oji) abejoja, prašykite spėti.

Uždelsto atpažinimo (Priverstinio pasirinkimo) bandymas											
1. ARKLYS	T	N	7. namas	T	N	13. TROBA	T	N	19. PALAPINĖ	T	N
2. rubinas	T	N	8. OPALAS	T	N	14. SMARAGDAS	T	N	20. kalnas	T	N
3. URVAS	T	N	9. TIGRAS	T	N	15. SAFYRAS	T	N	21. katė	T	N
4. balionas	T	N	10. valtis	T	N	16. šuo	T	N	22. VIEŠBUTIS	T	N
5. kava	T	N	11. šalikas	T	N	17. butas	T	N	23. KARVĖ	T	N
6. LIŪTAS	T	N	12. PERLAS	T	N	18. centas	T	N	24. deimantas	T	N

Bendras teisingų atpažinimų skaičius („pataikymai“): _____ /12 (nespalvinti langeliai)

Semantiškai susijusių klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /6 (šviesiai spalvinti langeliai)

Semantiškai nesusijusių klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /6 (tamsiai spalvinti langeliai)

Bendras klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /12

	Žalias balas	T balas
Bendras atgaminimas (1, 2 ir 3 bandymuose teisingai atgamintų žodžių suma)		
Uždelstas atgaminimas (4 bandymas)		
Išlaikymas [(4 bandymas + didžiausias 2 ar 3 bandymo rezultatas) x 100]		
Atpažinimo skiriamosios galios indeksas (Bendras teisingų atpažinimų skaičius – Bendras klaidingų atpažinimų skaičius)		

Normų lentelė (A priedas): _____

HVLT-R™

2 forma

Protokolas

Jason Brandt, PhD

Ralph H.B. Benedict, PhD

PAR

• 16204 N. Florida Ave. • Lutz, FL 33549 • 1.800.331.8378 • www.parinc.com

Vilniaus universiteto Specialiosios psichologijos laboratorija. Universiteto g. 9/1, Vilnius 01513; tel. (85)2687255.

Copyright © 1991, 1998, 2001 by PAR. All rights reserved. May not be reproduced in whole or in part in any form or by any means without written permission of PAR. This form is printed in teal ink on white paper. Any other version is unauthorized.

©Visos teisės saugomos. Be raštiško leidėjo sutikimo nei visas leidinys, nei atskira šio leidinio dalis negali būti dauginama elektroninėmis arba mechaninėmis priemonėmis, įskaitant ir fotokopijavimą bei protokolavimą, ar kitokių informacijos saugojimo bei atgaminimo būdų. Šis protokolas atspausdintas bordo spalva ant balto popieriaus. Bet kuri kita versija yra neteisėta.

Mokymosi bandymų instrukcijos

1 bandymas

Pateikite instrukciją:

Perskaitysiu Jums eilę žodžių. Atidžiai klausykite, nes paskui prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti. Žodžius galite sakyti bet kuria tvarka. Ar galime pradėti?

- Jei reikia, instrukciją galite pakartoti ar reformuluoti.
- Žodžių skaitymo tempas – maždaug vienas žodis per 2 sekundes.
- Jei tiriamasis (-oji) spontaniškai nieko nesako po paskutinio perskaityto žodžio, paskatinkite:

Gera! Dabar pasakykite kuo daugiau žodžių, kuriuos prisimenate.

Į 1 bandymo stulpelį užrašykite atsakymus pažodžiui, įskaitant pakartojimus ir intarpus. Pereikite prie 2 bandymo, kai yra aišku, kad daugiau žodžių tiriamasis (-oji) nebeprisimena.

2 bandymas

Pateikite instrukciją:

Dabar pamėginsime tą patį padaryti dar kartą. Jums perskaitysiu tuos pačius žodžius. Atidžiai klausykite, nes paskui prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti bet kuria tvarka. Pasakykite man ir tuos žodžius, kurios sakėte pirmą kartą.

Kartokite procedūrą kaip 1 bandyme, užrašydami atsakymus 2 bandymo stulpelyje. Tada pereikite prie 3 bandymo.

3 bandymas

Pateikite instrukciją:

Perskaitysiu tuos pačius žodžius dar kartą. Kaip ir anksčiau, prašysiu kiek galima daugiau jų pakartoti bet kuria tvarka. Pasakykite man ir tuos žodžius, kurios sakėte prieš tai.

Užrašykite atsakymus 3 bandymo stulpelyje, kaip ir prieš tai buvusiuose bandymuose.

PASTABA: *nesakykite tiriamajam (-ai), kad žodžius prašysite atgaminti vėliau.*

Uždelsto atgaminimo bandymo instrukcijos

Po 20–25 min. sakykite:

Ar atsimenate tuos žodžius, kuriuos bandėte įsiminti anksčiau?

Jeigu tiriamasis (-oji) sako „Ne“, priminkite jam arba jai, kad kartojote žodžių eilę tris kartus ir kiekvieną kartą tiriamasis (-oji) mėgino tuos žodžius atgaminti. Tada sakykite:

Pasakykite man kuo daugiau žodžių, kuriuos atsimenate.

2 forma

Semantinės kategorijos: virtuvės rakandai, alkoholiniai gėrimai, ginklai

Vardas _____ Lytis _____ Amžius: _____ m. _____ mėn.

Tyrėjas _____ Data _____ - _____ - _____

Žodžiai	Įsiminimo bandymai			Uždelsto atgaminimo band. (po 20–25 min.)
	1 bandymas	2 bandymas	3 bandymas	4 bandymas
	ŠAKUTĖ			
	ROMAS			
	KEPTUVĖ			
	PISTOLETAS			
	KARDAS			
	SAMTIS			
	VISKIS			
	DEGTINĖ			
	PUODAS			
	BOMBA			
	ŠAUTUVAS			
VYNAS				
Teisingai atgamtinų žodžių skaičius =				

3 bandymo pabaigos
laikas: _____

4 bandymo pradžios
laikas: _____



Uždelsto atpažinimo bandymo instrukcijos

Uždelsto atpažinimo bandymas atliekamas iš karto po Uždelsto atgaminimo bandymo. Tiriamajam (-ai) sakykite:

Dabar aš Jums skaitysiu ilgesnį žodžių sąrašą. Kai kurie žodžiai bus iš jau skaityto sąrašo, kiti – nauji. Po kiekvieno perskaityto žodžio pasakykite „Taip“, jei žodis iš jau skaityto sąrašo, arba „Ne“, jei to žodžio ankstesniame sąrašė nebuvo.

Perskaitykite Uždelsto atpažinimo bandymo žodžių sąrašą iš eilės. Atsakymui skirkite tiek laiko, kiek reikia. Prireikus galite paklausti tiriamojo (-sios): „Ar šaukštas buvo sąrašė? Taip ar ne?“ Tiriamasis (-oji) turi pateikti atsakymą kiekvienam sąrašė esančiam žodžiui. Jei tiriamasis (-oji) abejoja, prašykite spėti.

Uždelsto atpažinimo (Priverstinio pasirinkimo) bandymas											
1. šaukštas	T	N	7. armonika	T	N	13. peilis	T	N	19. VYNAS	T	N
2. PISTOLETAS	T	N	8. lėkštė	T	N	14. ROMAS	T	N	20. citrina	T	N
3. lėlė	T	N	9. KARDAS	T	N	15. upėtakis	T	N	21. SAMTIS	T	N
4. brendis	T	N	10. pieštukas	T	N	16. BOMBA	T	N	22. VISKIS	T	N
5. ŠAKUTĖ	T	N	11. ginklas	T	N	17. KEPTUVĖ	T	N	23. alus	T	N
6. PUODAS	T	N	12. DEGTINĖ	T	N	18. auksas	T	N	24. ŠAUTUVAS	T	N

Bendras teisingų atpažinimų skaičius („pataikymai“): _____ /12 (nespalvinti langeliai)

Semantiškai susijusių klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /6 (šviesiai spalvinti langeliai)

Semantiškai nesusijusių klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /6 (tamsiai spalvinti langeliai)

Bendras klaidingų atpažinimų skaičius: _____ /12

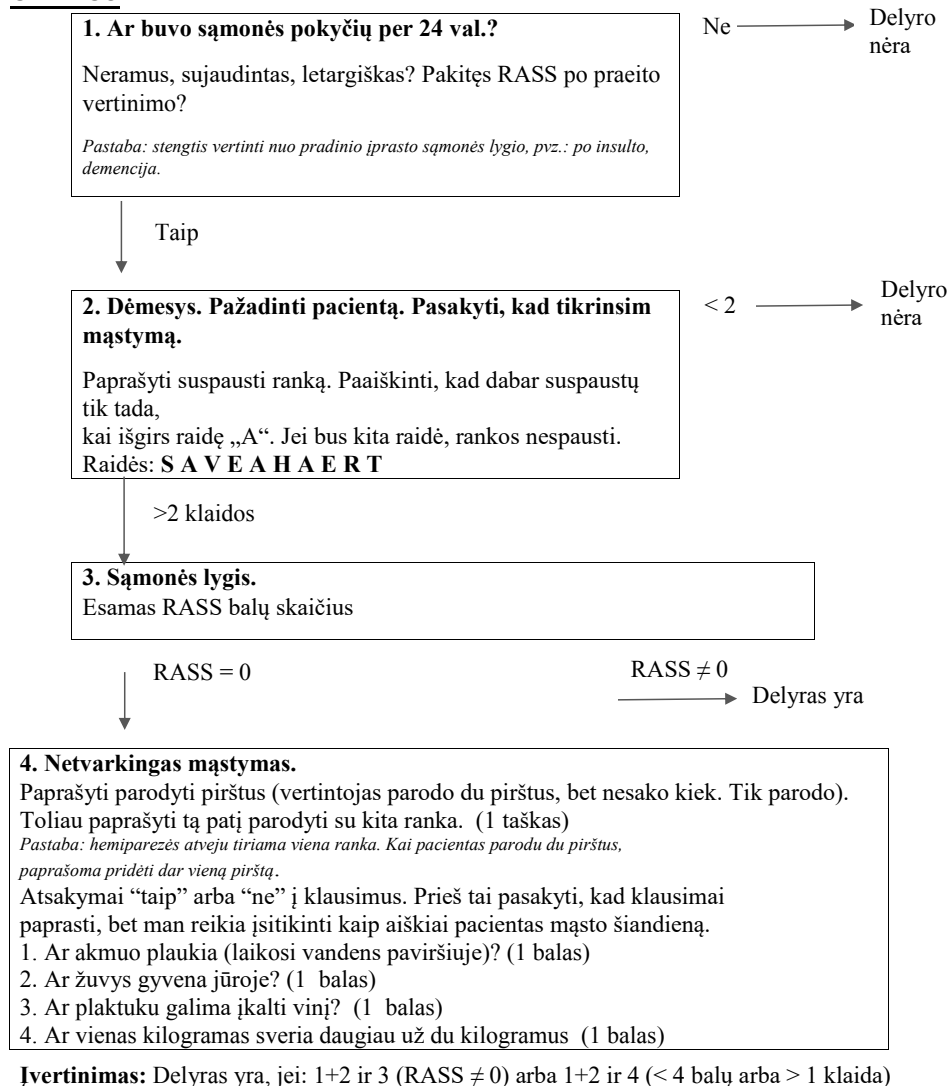
	Žalias balas	T balas
Bendras atgaminimas (1, 2 ir 3 bandymuose teisingai atgamintų žodžių suma)		
Uždelstas atgaminimas (4 bandymas)		
Išlaikymas [(4 bandymas + didžiausias 2 ar 3 bandymo rezultatas) x 100]		
Atpažinimo skiriamosios galios indeksas (Bendras teisingų atpažinimų skaičius – Bendras klaidingų atpažinimų skaičius)		

Normų lentelė (A priedas): _____

DELYRO VERTINIMO METODAI**CAM – ICU metodas** (CAM – ICU - *Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*)

Vertinimo planas:

1. Sąmonės lygio įvertinimas → **RASS skalė**
2. Mąstymas (sąmonės „turinys“) → **CAM-ICU**

CAM-ICU

CURRICULUM VITAE

Name, Surname: Greta Kasputytė

Address: Lithuanian University of Health Sciences,
A. Mickevičiaus 9, LT-44307 Kaunas, Lithuania

Work phone: +370 37 32 5787

E-mail: greta.kasputyte@lsmu.lt

Education:

2021–2025 PhD student in Medicine,
Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

2017–2021 Residency in Anesthesiology–reanimatology,
Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

2011–2017 Master's Degree in Medicine,
Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

Current position:

2021–present Anesthesiologist and Reanimatologist,
Cardiac Center, Hospital of Lithuanian University
of Health Sciences Kauno klinikos,
Kaunas, Lithuania

2022–present Lecturer, Department of Anesthesiology,
Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

2023–present Head of Medical Academy Simulation Center,
Lithuanian University of Health Sciences,
Kaunas, Lithuania

Professional Memberships:

From 2018 Anesthesiology club

From 2019 Lithuanian Society of Anesthesiologists and
Reanimatologists

From 2024 Lithuanian Society of Thoracic and Cardiac Surgeons

Honours and awards

- 2022 First Place Award for Best Abstract at the EACTAIC 37th Annual Congress “Expanding Boundaries” – “Cerebral Autoregulation Monitoring to Reduce Postoperative Neurological Complications from Cardiac Surgery”
- 2025 2nd place award for the „Best PhD Student 2025” at the Lithuanian University of Health Sciences

Presentations (last 5 years)

1. Umbrasas T, Švagždienė M, ir **Kasputytė G**. Effects of dexamethasone on cognitive functions after coronary artery bypass grafting: a retrospective study. BaltAnestIC 2025 Abstract book. 2025:34.
2. Vilimaitė A, Gimbutaitė G, **Kasputytė G**. Early Neurological Outcomes Following Cardiac Surgery. International Health Sciences Conference IHSC Abstract book. 2025:48–9.
3. Malašauskaitė U, Ignatavičius P, **Kasputytė G**. Efficacy of Resuscitation Simulation Training Among Non-Medical Personnel. Resuscitation: 2024;203 Suppl 1:74. [https://doi.org/10.1016/S0300-9572\(24\)00459-3](https://doi.org/10.1016/S0300-9572(24)00459-3).
4. **Kasputytė G**, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Andrejaitienė J, Gailiusas M, Širvinskas E, et al. The Relationship between Cerebral Autoregulation Dysfunction and Memory Impairment in Cardiac Surgery Patients. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia : 2024;38 (12 Suppl):63–4. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.09.101>.
5. Hamarat Y, Chaleckas E, Krakauskaitė S, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Širvinskas E, **Kasputyte G**, et al. Transient Function of Cerebral Autoregulation Monitoring During Cardiac Bypass Surgery. Acta Physiol (Oxf) 2023;237 Suppl S727:13. <https://doi.org/10.1111/apha.13908>.
6. **Kasputytė G**, Švagždienė M, Kumpaitienė B, Gailiusas M, Andrejaitienė J, Širvinskas E et al. Cerebral Autoregulation Monitoring to Reduce Postoperative Neurological Complications from Cardiac Surgery: Ongoing Study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36 Suppl 1:S5–S6. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.015>.
7. **Kasputytė G**, Bukauskienė R, Krečkauskas D, Širvinskas E, et al. Impact of Relative Blood Flow Velocity Hyperperfusion During Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass to Delayed Neurocognitive Recovery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36 Suppl 1:S47–8. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.074>.
8. Krakauskaitė S, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Širvinskas E, Petkus V, Chaleckas E, **Kasputyte G**, et al. Non-invasive Intracranial Pressure Dynamics During Cardiac Bypass Surgery: Prospective Study. Proceedings of the 12th International Conference on Biomedical Engineering and Technology (ICBET 2022). 2022:175–9. <https://doi.org/10.1145/3535694.3535723>.

Publications (last 5 years)

1. Umbrasas T, Švagždienė M, **Kasputytė G**. Effects of Dexamethasone on Cognitive Functions After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Medicina*. 2026;62(1):1–11. <https://doi.org/10.3390/medicina62010011>.
2. **Kasputytė G**, Putnynaite V, Chaleckas E, Bartusis L, Hamarat Y, et al. Novel mode of heart and lung machine for real-time identification of cerebral autoregulation impairments during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: prospective observational study. *Minerva Anesthesiol*. 2025;91(10):919–28. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.25.18890-1>.
3. **Kasputytė G**, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Andrejaitienė J, Širvinskas E, Hamarat Y, et al. Delirium after coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass surgery: The value of cerebral autoregulation. *Perfusion*. 2026;41(4):462–9. <https://doi.org/10.1177/02676591251370076>. Epub 2025 Aug 17.
4. **Kasputytė G**, Kumpaitienė B, Švagždienė M, Andrejaitienė J, Gailiusas M, Širvinskas E, et al. The Association of Cerebral Autoregulation Dysfunction and Postoperative Memory Impairment in Cardiac Surgery Patients. *Medicina*. 2024;60(8):1–8. <https://doi.org/10.3390/medicina60081337>.
5. **Kasputytė G**, Jakiševaitė M, Žurauskaitė A, Karbonskienė A, Švagždienė M, Kumpaitienė B, et al. The impact of neurocritical patient transfer on outcomes: retrospective analysis of practice in the largest neurosurgical centre in Lithuania. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2024;56(2):146–50. <https://doi.org/10.5114/ait.2024.141342>.
6. Matonienė E, Valančiūtė U, **Kasputytė G**, Macas A. Procedūrinė sedacija remimazolamu. *Sveikatos mokslai*. 2024;34(3):52–5. <https://doi.org/10.35988/sm-hs.2024.092>.
7. **Kasputytė G**, Bukauskienė R, Širvinskas E, Razlevičė I, Bukauskas T, et al. The Effect of relative cerebral hyperperfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass to delayed neurocognitive recovery. *Perfusion*. 2023;38(8):1688–96. <https://doi.org/10.1177/02676591221129737>.
8. **Kasputytė G**, Gecevičienė P, Karbonskiene A, Macas A, Maleckas A. Comparison of postoperative recovery after manual and target-controlled infusion of remifentanyl in bariatric surgery. *Medicina*. 2021;57(10):1–6. <https://doi.org/10.3390/medicina57101114>.
9. **Kasputytė G**, Bukauskienė R, Širvinskas E, Lenkutis T, Vimantaitė R, et al. Effects of Combined and General Anesthesia on Cognitive Functions for Patients Undergoing Cardiac Surgery Under CPB. *Heart Surg Forum*. 2021;24(4):593–7. <https://doi.org/10.1532/hsf.3885>.

PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju Universitetui už suteiktas galimybes studijuoti, tobulėti ir vykdyti mokslinę veiklą. Šis laikotarpis buvo ne tik profesinio augimo, bet ir asmeninio brendimo etapas. Būtent Universitete turėjau galimybę sutikti daugybę žmonių, kurie įkvėpė, palaikė, kėlė klausimus ir skatino ieškoti atsakymų. Jie visuomet išliks man pavyzdžiu, įkvepiančiu siekti daugiau.

Nuoširdžiai dėkoju Universiteto Rektoriui prof. dr. Rimantui Benečiui už sudaromas sąlygas akademinę veiklą, mokslo plėtrai ir šios disertacijos rengimui. Taip pat už vertingas pastabas ir įžvalgas rengiant mokslinį straipsnį.

Dėkoju savo darbo vadovui doc. dr. Tadiui Lenkučiui ir konsultantui prof. habil. dr. Edmundui Širvinskui už pasitikėjimą, suteiktą galimybę būti doktore ir įžvelgtą mokslinio darbo potencialą.

Ypatingą padėką reiškiu recenzentui prof. habil. dr. Remigijui Žaliūnui už jo išskirtinį įsitraukimą ir laiką, skirtą šiam darbui. Esu nuoširdžiai dėkinga už operatyvius ir nuoseklius teiktus vertingus patarimus, kiekvienos disertacijos dalies atidžią peržiūrą ir pokalbius, vykusius „čia ir dabar“ – jie padėjo ne tik tikslinti tekstą, bet ir aiškiau mąstyti. Taip pat esu dėkinga už disertacijos pristatymą Mokslo tarybos posėdyje – tai man yra reikšmingas profesinio pasitikėjimo ir įvertinimo ženklas.

Dėkoju visai disertacijos gynimo komisijai už skirtą laiką, įsigilinimą į darbą ir vertingas pastabas. Ypač dėkoju komisijos pirmininkei prof. Ingridai Ulozienei už pagalbą sprendžiant organizacinius klausimus ir palaikymą viso disertacijos gynimo proceso metu.

Taip pat nuoširdžiai dėkoju kolegoms doc. dr. Juditai Andrejaitienei, doc. dr. Mildai Švagždienai, dr. Birutei Kumpaitienei ir Mindaugui Gailiui, su kuriais kartu dirbome šiame projekte, už bendrystę, palaikymą ir dalijimąsi patirtimi.

Ypač dėkoju savo pirmajai Mokytojai prof. Aurikai Karbonskienei, kuri supažindino mane su anesteziologija ir atskleidė jos grožį. Būtent jos dėka gimė mano smalsumas ir dar studijų metais buvo žengti pirmieji žingsniai mokslo kelyje.

Iš visos širdies dėkoju Medicinos fakulteto Dekanui prof. Andriui Macui už nuolatinį palaikymą ir pagalbą sprendžiant įvairius organizacinius bei vadybinius klausimus – dažnai tuos, apie kuriuos nekalbama, tačiau be kurių neįmanomas sklandus darbas. Esu nuoširdžiai dėkinga už suteiktas galimybes pažinti akademinę bendruomenę, už supažindinimą su daugybe žmonių, kurių patirtis ir įžvalgos man buvo neįkainojamos. Ypač vertinu nuolatinį

skatinimą jaunus žmones aktyviai įsitraukti, veikti ir augti. Taip pat dėkoju už įkvėptą meilę Lietuvai ir jos žmonėms.

Nuoširdus ačiū prof. Renatai Paukštaitienei už sistemingas matematines konsultacijas, reikšmingai prisidėjusias prie šios disertacijos parengimo.

Dėkoju visiems Širdies chirurgijos anesteziologijos ir intensyviosios terapijos skyriaus gydytojams už bendrą darbą, palaikymą ir kasdienę profesinę aplinką. Ypatingą padėką reiškiu gydytojams Erikui Užkurniui ir Algimantui Vydui Bieliūnui už nuoseklų palaikymą, perduotas žinias, apimančias ne tik medicininės kompetencijas, bet ir už vertingus gyvenimiškus patarimus.

Už įvairiapusę pagalbą dėkoju administratorėms Aušrai Geivelienei, Ingai Tamošiūnienei, Kristinai Kregždieniui ir Auksej Majauskienei, kurios tapo ne tik patikimomis kolegėmis, bet ir artimomis bendražygėmis.

Nuoširdžiai dėkoju savo draugėms Eglei Milašauskienei ir Kristinai Semėnienei, kurių draugystė mane lydi nuo pirmojo medicinos studijų kurso.

Taip pat esu labai laiminga, kad doktorantūros kelyje susipažinau su dr. Albertu Kriaučiūnu, kuris man nuolat primindavo, kas yra svarbiausia, skatino susitelkti į disertaciją ir neleido pasimesti tarp daugybės darbų. Ačiū už rūpestį ir mažas, bet labai skanias kasdienes smulkmenas.

Taip pat dėkoju visiems pacientams, kurie sutiko dalyvauti šiame tyrime – be jų pasitikėjimo šis darbas nebūtų buvęs įmanomas.

Na ir pabaigoje visa širdimi dėkoju savo tėvams – Rūtai ir Algirdui, kurie tiesiogine šio žodžio prasme išleido mane į mokslus, suteikė galimybę eiti šiuo keliu ir dovanojo begalinę Meilę. Be jų nebūtų nei šio darbo, nei manęs.