

Предикторы ранних когнитивных нарушений у больных в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования

Д.Ш. Дюба

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины», г. Донецк

Резюме. В статье представлены результаты выявления предикторов ранних когнитивных нарушений у 127 больных (мужчин и женщин в возрасте от 45 до 69 лет), находящихся в периоде до и после аортокоронарного шунтирования. Результаты исследования показали, что пациенты с предоперационными симптомами хронического ухудшения кровообращения в вертебробазиллярном бассейне составляют группу риска по развитию симптомов общезлового нарушения в раннем послеоперационном периоде. Назначение комбинации Цераксона и Актовегина у больных перед аортокоронарным шунтированием с гемодинамически значимыми стенозами способствует повышению устойчивости к гипоксии, тем самым ускоряя восстановление когнитивных функций в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Ключевые слова: предикторы, когнитивные нарушения, аортокоронарное шунтирование.

Снижение частоты неврологических осложнений кардиохирургических операций является неотъемлемой задачей, решаемой на стыке кардионеврологии и сердечно-сосудистой хирургии. Эмболия артерий головного мозга, снижение церебральной перфузии, контактная активация клеток крови в ходе искусственного кровообращения, метаболические нарушения – все это лежит в основе церебральных осложнений кардиохирургических вмешательств [1, 3, 5, 9, 10]. Изменение технических условий выполнения операции на открытом сердце в перспективе призвано уменьшить риск церебральных эмболических осложнений. Правильный выбор оптимальной хирургической тактики у пациентов с сочетанным поражением коронарного и каротидного бассейнов должен снизить вероятность развития гипоперфузионных периоперационных мозговых осложнений [2, 4, 6, 8]. Перспективным направлением кардионеврологии может считаться также разработка методов повышения толерантности головного мозга к эмболической, наркотической и гипоперфузионной агрессии.

Своевременная диагностика неврологических и психологических проявлений кардиогенной сосудистой мозговой недостаточности должна послужить поводом для оптимизации сердечно-сосудистой терапии и улучшения качества жизни и прогноза заболевания [5, 7, 11]. В перспективе тесное сотрудничество кардиолога и невролога позволит решить вопросы дополнительного специфического церебропротек-

тивного (ноотропного, метаболического) лечения при начальных признаках сосудистых когнитивных расстройств на фоне патологии сердца.

Цель исследования – выявить предикторы ранних когнитивных нарушений у больных в послеоперационном периоде после проведенного аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы

В исследование были включены 127 человек, мужчины и женщины (возраст от 45 до 69 лет), находящиеся в периоде до- и после оперативного вмешательства (аортокоронарное шунтирование). Все пациенты находились на стационарном лечении в ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины» в период с 2009 по 2012 г. Критерием включения в исследование были фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) >40%, доступность обеих средних мозговых артерий (СМА) исследованию через височное окно. Из исследования были исключены больные с тяжелой соматической патологией, считающейся противопоказанием к оперативному лечению (онкологическая патология, сердечная недостаточность III степени), интракраниальные стенозы, тяжелые инсульты в анамнезе. Характеристика групп пациентов представлена в **табл. 1**.

Учитывая, что у больных после аортокоронарного шунтирования наблюдается гипоксия в виде ухудше-

Таблиця 1 Характеристика включенных в исследование больных

Параметры	N=127	
	I-я группа (n=63)	II-я группа (n=64)
Возраст	57,88±2,85	59,67 ±2,76
Пол (м/ж)	37/26	36/28
Ст. ЛВСА(%)	57,44±2,77	57,43±2,18
Ст. ПВСА(%)	58,36±2,86	58,39±2,44
АДД	169,6±3,26	167,93±4,38
АДС	93,0±3,62	92,13±4,26
Сахарный диабет	26,0±6,35%	27,2±5,35%
Длительность ИК, мин.	98,0±36,35	97,0±35,27
Длительность пережатия аорты, мин.	66,5±16,5	63,0±16,35
Кровопотеря, мл	306,5±16,5	304,2±14,5

Примечание. Ст. ЛВСА(%) - стеноз левой внутренней сонной артерии; Ст. ПВСА(%) - стеноз правой внутренней сонной артерии; АДД - артериальное давление диастолическое; АДС - артериальное давление систолическое; ИК - искусственное кровообращение

ния памяти, эмоциональной лабильности, трудности при выполнении повседневных действий и самообслуживании, пациенты II-й группы получали патогенетическую терапию: Цераксон по 2000 мг ежедневно в/в капельно на физиологическом растворе за сутки до оперативного лечения, затем в течение 7 суток далее в таблетках по 1 таб. – два раза в день 45 дней и Актовегин 2000 мг в/в капельно в растворе за сутки до оперативного лечения и затем в течение пяти суток после, далее в таблетках по 1 таб. – три раза в день один месяц. На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. Суммарный эффект этих процессов состоит в усилении энергетического состояния клетки, особенно в условиях гипоксии и ишемии. Цитиколин снижает уровень амнезии, улучшает состояние при когнитивных, сенситивных и двигательных расстройствах, также уменьшает выраженность симптомов, которые наблюдаются при гипоксии и ишемии мозга, включая ухудшение памяти, эмоциональную лабильность, нарушение способности выполнять обычные действия по самообслуживанию. Благодаря взаимодополняющим механизмам действия совместное применение Актовегина и Цераксона является оптимальной схемой нейропротекции. Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование. Больные были обследованы с использованием стандартной схемы неврологического осмотра. В дооперационном периоде оценивались следующие субъективные неврологические расстройства: головокружение, неустойчивость при ходьбе, ощущение тяжести в голове, ощущение шума в ушах, снижение памяти и внимания, повышенная утомляемость, нарушения сна. Объективный осмотр в дооперационном периоде включал общую оценку высших психических и речевых функций, зрительной сферы и полей зрения, оценку состояния иннервации зрачков

и глазодвигательных функций, исследование чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва, оценку состояния мимических и бульбарных функций, исследование рефлексов орального автоматизма, оценку состояния двигательных функций, сухожильных и периостальных рефлексов, мышечного тонуса, кистевых и стопных рефлексов, исследование поверхностной и глубокой чувствительности в конечностях, выполнение пальценосовой, пяточно-коленной проб и пробы Ромберга, оценку состояния тазовых функций. Поскольку жалобы больных в послеоперационном периоде определялись в первую очередь особенностями общего состояния после операции (общая слабость, нарушения сна из-за болезненности шва и т. д.), то в анализ были включены только объек-

тивные неврологические симптомы, такие как уровень сознания, наличие психотических расстройств или выраженной неадекватности поведения, состояние функций черепно-мозговых нервов, двигательных функций и глубоких рефлексов, наличие патологических рефлексов, состояние чувствительности и координаторной сферы. Основным критерием диагностики неврологических осложнений раннего послеоперационного периода являлось возникновение общемозговых или выраженных очаговых неврологических расстройств.

Для оценки динамики когнитивных функций использовалась краткая шкала нейропсихологического тестирования MMSE (Mini Mental State Examination). Транскраниальное триплексное сканирование проводилось для оценки интракраниального кровотока на аппарате TOSHIBA, SSA-790A, APLIOXE. Скорости кровотока измерялись по ипсилатеральной и контралатеральной средним мозговым артериям, правой и левой позвоночной артерии (ИСМА, КСМА, ПА).

Первое общеклиническое и доплерографическое обследование пациентов проводилось за 2-3 дня до операции. При повторном обследовании перед выпиской больного (10-15-е сутки) также проводилось общеклиническое и доплерографическое обследование.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ. Корреляционный анализ выполнялся с использованием непараметрического теста Спирмена. Прогностическое значение неврологических симптомов изучалось с использованием χ^2 -теста.

Результаты и их обсуждение

Среднее количество субъективных симптомов в обследованной группе больных в предоперационном периоде составило 2,4±1,8, среднее количество объективных микросимптомов – 1,9±2,1. Количество субъективных и объективных симптомов в обследован-

ной группе больных в предоперационном периоде не коррелировало ($R=-0,17$, $p=0,47$).

Общемозговые расстройства в первые дни после операции имели место у 36 (28,3%) из 127 обследованных больных. Снижение уровня сознания (сопор) и генерализованные судороги наблюдались у 3 пациентов, спутанность сознания с усиливавшимися в вечернее время галлюцинациями – у 13 больных, выраженное возбуждение при сохранности формальной ориентировки во времени и пространстве – у 3 пациентов. У двух пациентов были выявлены четкие клинические признаки очагового поражения головного мозга.

Вновь возникшие неврологические микросимптомы были зарегистрированы у 97 (76,3%) из 127 обследованных в послеоперационном периоде. У 65 больных первой группы и 32 пациентов II-й группы. Наиболее часто наблюдались рефлексы орального автоматизма (75% больных). При этом у больных с одним патологическим рефлексом в предоперационном периоде (хоботковый рефлекс или односторонний рефлекс Маринеску-Родовичи) при обследовании после операции регистрировались два или три рефлекса данной группы. Диффузное повышение сухожильных рефлексов было зарегистрировано у 32 пациентов. Реже выявлялись легкий установочный нистагм ($n=12$), легкое симметричное интенционное дрожание в руках ($n=9$), вновь возникшая легкая девиация языка ($n=3$). Таким образом, у 56 из 127 обследованных в послеоперационном периоде пациентов регистрировалось от одного до трех вновь возникших неврологических микросимптомов. При этом в группе больных с общемозговыми расстройствами количество вновь возникших очаговых микросимптомов было достоверно выше по сравнению с больными, у которых послеоперационный период протекал более благополучно ($2,0 \pm 1,0$ и $1,0 \pm 0,4$ симптома соответственно; $t=-2,97$, $p=0,010$).

Количество субъективных симптомов в предоперационном периоде было достоверно выше у больных с общемозговыми расстройствами в послеоперационном периоде ($4,0 \pm 2,0$ против $1,5 \pm 1,4$; $t=-3,00$, $p=0,009$). В предоперационном периоде больные с послеоперационными общемозговыми расстройствами достоверно чаще жаловались на повышенную утомляемость ($\chi^2=6,30$, $p=0,012$), неустойчивость при ходьбе и шум в ушах ($\chi^2=5,44$, $p=0,02$). В то же время, количество объективных неврологических микросимптомов в предоперационном периоде не отличалось в группах с различным течением послеоперационного периода.

Состояние когнитивной сферы является одним из важнейших факторов, определяющих степень реадaptации после операции с аппаратом искусственного кровообращения [6, 7]. Анализируя результаты нейропсихологического тестирования, следует отметить, что пациенты не имели исходно признаков деменции. Однако, у пациентов I-й группы в послеоперационном периоде отмечено снижение когнитивных функций. В те же сроки у пациентов II-й груп-

пы когнитивные функции остались без значительных изменений.

Таблица 2 Мониторинг по шкале MMSE

Период	N=127	
	I-я группа (n=63)	II-группа (n=64)
До операции	26,94±1,10	26,32±1,09
После операции (10-15 день)	25,15±1,21	27,88±1,23
6-й мес. после операции	26,44±1,31	27,18±1,31
Год после операции	26,31±1,58	27,44±1,48

Годичный мониторинг показал лучшую адаптацию у пациентов на фоне патогенетической терапии и достоверное улучшение когнитивных функций. Все больные перед операцией проходили транскраниальное триплексное сканирование. Оценивался кровоток по среднему мозговому и позвоночным артериям обеих полушарий.

Таблица 3 Данные транскраниального триплексного сканирования до операции и после (10-15 суток)

Транскраниальное триплексное сканирование	I-я группа (n=63)		II-я группа (n=64)	
	До ИК	После ИК	До ИК	После ИК
ИСМА	61,92±1,94	67,69±1,20	72,69±1,20	96,86±4,61
КСМА	83,44±2,68	87,60±3,12	83,63±3,86	97,28±2,46
Правая ПА	38,17±2,86	42,26±3,68	40,41±3,68	42,09±3,85
Левая ПА	35,74±2,18	41,57±2,18	35,09±2,18	40,67±3,18

Как видно из табл. 3, исходные показатели кровотока по среднему мозговому артериям были снижены в обеих группах, что говорило об ухудшении у данной категории больных мозговой гемодинамики, на фоне умеренного гемодинамически значимого стенозирования экстракраниальных сосудов. Состояние церебрального кровотока во время искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде определяется совокупным воздействием целого ряда биофизических и патофизиологических факторов [3, 6, 7, 9]. В условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии скорость церебрального кровотока в норме замедляется [6, 8, 10]. В то же время, гемодилюция на фоне объемной кровопотери приводит к увеличению скорости кровотока в мозговых артериях вследствие снижения вязкости крови [8, 10, 11, 13]. Последняя тенденция имела место у большинства кардиохирургических пациентов в течение первых недель после операции с искусственным кровообращением. Церебральная гипоперфузия вносит вклад в интраоперационное повреждение центральной нервной системы преимущественно у пациентов с выраженным стенозирующим процессом в церебральных артериях. Больные, которые показали ухудшение кровообращения в вертебробазилярном бассейне в дооперационном периоде при осмотре в раннем послеоперационном периоде показали боль-

ше вновь возникших неврологических симптомов ($r_s=0,27-0,38$, $p_s<0,05$ соответственно). Применение медикаментозной профилактики гипоксии мозга позволяет уменьшить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Назначение комбинации Цераксона и Актовегина у больных перед аортокоронарным шунтированием с гемодинамически значимыми стенозами способствует повышению устойчивости к гипоксии, тем самым ускоряя восстановление когнитивных функций в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют, что регистрируемые у кардиохирургических больных в предоперационном периоде субъективные неврологические расстройства имеют важное клиническое значение. Предъявляемые такими больными жалобы на головокружение, неустойчивость походки, ощущение тяжести в голове, шум в ушах, повышенную утомляемость свидетельствуют о декомпенсации системы внутримозгового кровотока и особой чувствительности данного контингента больных к гемодинамическим сдвигам и церебральным микроэмболам, часто сопутствующим кардиохирургическим вмешательствам [5, 6, 8, 12]. В настоящем исследовании было показано, что наиболее важное прогностическое значение имеет общее количество перечисленных субъективных неврологических нарушений, в то же время такие расстройства, как неустойчивость походки, шум в ушах и повышенная утомляемость, имеют самостоятельное неблагоприятное значение. Кроме того, результаты настоящего исследования свидетельствуют о недостаточной информативности предоперационных изменений в рефлекторной сфере (гиперрефлексия, анизорефлексия, рефлексы оральных автоматизмов) в отношении прогноза течения раннего послеоперационного периода у кардиохирургических больных.

Возможно, различия в информативности предоперационных жалоб и объективных изменений в рефлекторной сфере относительно прогноза течения послеоперационного периода могут быть объяснены разностью лежащих в их основе механизмов и топик неврологических нарушений. В действительности ряд исследований свидетельствует об особой предрасположенности данной категории пациентов к расстройствам кровообращения в вертебробазиллярном бассейне во время хирургических вмешательств с общим наркозом [1, 2, 5, 10]. Таким образом, большая частота неврологических осложнений у пациентов с симптомами декомпенсации кровообращения в вертебробазиллярном бассейне в виде шума в ушах, головокружения и неустойчивости, вероятно, была связана с усугублением кровообращения в стволово-подкорковых структурах в периоперационном периоде. В то же время изменения в рефлекторной сфере в виде гиперрефлексии, анизорефлексии и рефлексов

орального автоматизма более характерны для поражения передних структур головного мозга, кровообращение в которых страдает в меньшей степени во время кардиохирургических вмешательств [7].

Таким образом, вновь возникшие изменения в рефлекторной сфере в послеоперационном периоде можно рассматривать как свидетельство интраоперационного страдания центральной нервной системы.

Результаты настоящего исследования показали, что пациенты с предоперационными симптомами хронического ухудшения кровообращения в вертебробазиллярном бассейне составляют группу риска по развитию симптомов общемозговых нарушений в раннем послеоперационном периоде. В то же время предоперационные изменения в рефлекторной сфере не имеют существенного прогностического значения.

Назначение комбинации Цераксона и Актовегина у больных перед аортокоронарным шунтированием с гемодинамически значимыми стенозами способствует повышению устойчивости к гипоксии, тем самым ускоряя восстановление когнитивных функций в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Список использованной литературы

1. Мишалов В.Г., Литвинова Н.Ю. Особенности хирургического лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. *Серце і судини*. 2003; 1: 90-96.
2. Andrell P. White matter disease in magnetic resonance imaging predicts cerebral complications after coronary artery bypass grafting / P. Andrell, C. Jensen, H. Norrsell et al. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2005. - Vol. 79, № 1. - P. 74-79.
3. Alexy T. Rheologic behavior of sickle and normal red blood cell mixtures in sickle plasma: implications for transfusion therapy / T. Alexy, E. Pais, J.K. Armstrong et al. // *Transfusion.* - 2006. - Vol. 46, № 6. - P. 912-918.
4. Arrowsmith J.E. Central nervous system complications of cardiac surgery / J.E. Arrowsmith, H.P. Grocott, J.G. Reves, M.F. Newman // *Br. J. Anaesth.* - 2000. - Vol. 84, № 3. - P. 378-393.
5. Bendjelid K. The effects of hypothermic cardiopulmonary bypass on Doppler cerebral blood flow during the first 24 postoperative hours / K. Bendjelid, B. Poblete, O. Baenziger, J.A. Romand // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2003. - Vol. 2, № 1. - P. 46-52.
6. Blacker D.J. Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis undergoing surgical procedures / D.J. Blacker, K.D. Flemming, E.F.M. Wijdsicks // *Stroke.* - 2003. - Vol. 34. - P. 2659-2663.
7. Bokeriia L.A. Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery / L.A. Bokeriia, E.Z. Golukhova, N. Y. Breskina et al. // *Cerebrovascular. Diseases.* - 2007. - Vol. 23. - P. 50-56.
8. Bokeriia L.A. Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery / L.A. Bokeriia, E.Z. Golukhova, A.G. Polunina et al. // *Brain. Res. Brain. Res. Rev.* - 2005. - Vol. 50/2. - P. 266-274.
9. Floyd T.F. Perioperative changes in cerebral blood flow after cardiac surgery: influence of anemia and aging / T.F. Floyd, M. McGarvey, E.A. Ochroch et al. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2003. - Vol. 76, № 6. - P. 2037-2042.
10. Georgiadis D. Predictive value of S-100beta and neuron-specific enolase serum levels for adverse neurologic outcome after cardiac surgery / B. Georgiadis, A. Berger, E. Kowatschev et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2000. - Vol. 119, № 1. - P. 138-147.

11. - 13. *

* Полный перечень литературы - в редакции