

## **Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение**

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

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Преходящие и персистирующие изменения структуры и функций головного мозга регистрируются у подавляющего большинства пациентов, перенесших искусственное кровообращение. От периоперационной микроэмболии и гипоперфузии у таких больных страдают преимущественно височная кора и ряд структур заднего мозга. Чувствительность нейропсихологических проб к периоперационной ишемии значительно варьирует. Литературные данные и наши собственные результаты позволяют рекомендовать к использованию в исследованиях исходов кардиохирургии батарею из пяти тестов. Только анализ среднегрупповых показателей с введением данных контрольной группы позволяет преодолеть феномен регрессии к среднему и эффект обучения при оценке нейропсихологических исходов кардиохирургии. Хотя умеренное снижение памяти не оказывает выраженного влияния на качество жизни большинства кардиохирургических пациентов, профессионалы в области кардиохирургии должны стремиться предотвращать даже минимальное ишемическое повреждение головного мозга.

*Ключевые слова:* искусственное кровообращение, ишемия, когнитивная дисфункция, неврологические нарушения.

В течение последних десятилетий совершенствование технологий кардиохирургии привело к значительному снижению тяжелых периоперационных осложнений и смертности [30]. В то же время большая безопасность кардиохирургических вмешательств является причиной увеличения возраста больных, направляемых на операции, при этом возраст является главным фактором риска периоперационных осложнений [7]. Таким образом, проблема неврологических осложнений кардиохирургии продолжает оставаться актуальной.

Когнитивные нарушения в послеоперационном периоде были зарегистрированы в подавляющем большинстве нейропсихологических исследований у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) или операции на открытом сердце. Однако несмотря на тот факт, что нейропсихологическое тестирование является наиболее широко используемым методом оценки неврологических исходов в кар-

диохирургии [14], современные подходы к его применению активно критикуют. Эксперты указывают на отсутствие «золотого стандарта» эффективного использования количественных нейропсихологических тестов в подобных исследованиях [7, 13, 23, 46]. Можно выделить три ключевые проблемы в данной области: 1) до настоящего времени остаются не полностью ясными неврологические корреляты изменений когнитивных функций, измеряемых наиболее широко используемыми тестами; 2) не достигнут консенсус в преодолении эффекта обучения, феномена регрессии к среднему и ряда других проблемных аспектов нейропсихологической оценки когнитивных функций, способных значительно исказить получаемые результаты; 3) не ясна клиническая значимость выявляемых нейропсихологических нарушений у кардиохирургических больных. В настоящем обзоре современной литературы, включившем преимущественно исследования, опубликованные после 1995 г.,

мы предприняли попытку проанализировать перечисленные выше проблемные аспекты нейропсихологической оценки неврологических исходов кардиохирургии и выделить наиболее рациональные подходы к диагностике послеоперационных когнитивных нарушений.

### **Нейровизуализационные и электрофизиологические исследования исходов кардиохирургии**

Данные нейровизуализационных исследований указывают на возникновение достаточно выраженных изменений в структурах и функциях головного мозга в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операции с искусственным кровообращением (ИК). В течение первой послеоперационной недели у значительной части больных регистрируются отчетливые признаки отека мозга [6, 10, 29], сопровождающиеся глобальным снижением церебрального метаболизма [10]. В последующем перечисленные глобальные расстройства в центральной нервной системе (ЦНС) регрессируют, однако у части больных сохраняются очаговые изменения структур головного мозга.

По меньшей мере в трех исследованиях с использованием диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) было выявлено возникновение новых небольших ишемических очагов в головном мозге более чем у 30% пациентов, перенесших операцию с ИК без тяжелых неврологических осложнений [10, 36, 49]. В то же время обследования с использованием T<sub>2</sub>-взвешенных изображений МРТ на 2–12-й неделе после операции выявляют подобные изменения только у 1/5 кардиохирургических больных [38, 61, 66]. Важно, что два исследования пациентов после АКШ с использованием однофотонной позитронно-эмиссионной томографии продемонстрировали очаговые изменения кровотока в левой височной области у таких больных [37, 47], сохранявшиеся в од-

ной из когорт пациентов в течение трех месяцев после операции [47].

Электроэнцефалографические исследования также продемонстрировали выраженные изменения спонтанной и вызванной биоэлектрической активности головного мозга в течение первой недели после операций с ИК [2, 34, 64, 65, 69]. Стандартной находкой являлось увеличение латентности компонента P300 вызванных когнитивных потенциалов. Важно, что в двух исследованиях была продемонстрирована достоверная связь между длительностью латентности компонента P300 и результатами выполнения когнитивных тестов в раннем послеоперационном периоде [2, 64]. Кроме того, была показана частичная нормализация ряда показателей биоэлектрической активности в течение двух месяцев после операции [64, 65]. Однако в большинстве исследований замедление средней частоты спонтанной биоэлектрической активности и пролонгированность латентности P300 сохранялись и через несколько месяцев после операции с ИК [34, 64, 66, 69].

Таким образом, у значительной части пациентов после кардиохирургических вмешательств регистрируются как преходящие, так и персистирующие изменения структуры и функций головного мозга. В течение первой недели после операции у большинства больных имеют место отек головного мозга и глобальное снижение церебрального метаболизма. В более отдаленные сроки структурные и функциональные изменения в ЦНС сохраняются у значительной части таких пациентов. По данным МРТ нередко выявляются вновь возникшие ишемические очаги, в то время как электрофизиологические исследования регистрируют у таких больных достоверное замедление биоэлектрической активности головного мозга. По данным ряда исследований, левая височная область характеризуется особенно высокой чувствительностью к периоперационному ишемическому повреждению головного мозга.

**Роль периоперационной  
микроэмболизации и гипоперфузии  
головного мозга в развитии  
послеоперационных когнитивных  
нарушений**

Интраоперационные микроэмболы регистрируются у подавляющего большинства кардиохирургических больных, однако их количество значительно варьирует, будучи особенно большим у некоторых пациентов при операциях на открытом сердце [15, 22, 31]. Важно, что в ряде исследований было продемонстрировано асимметричное распределение микроэмболов в бассейне каротидных артерий. При этом в разных кардиохирургических центрах может преобладать как левополушарное [37], так и правополушарное распределение эмболов [15, 31]. Последнее обстоятельство свидетельствует о значимости особенностей хирургической техники и систем искусственного кровообращения в генерации и распределении газовых и партикулярных микроэмболов в церебральных сосудах.

Достоверная зависимость между количеством церебральных микроэмболов или факторами, связанными с образованием большого количества микроэмболов (количество манипуляций перфузиониста, область пережатия аорты и постоперативная фибрилляция предсердий), с одной стороны, и послеоперационными когнитивными нарушениями, с другой стороны, была продемонстрирована в значительном количестве нейропсихологических исследований [15, 17, 24, 28, 52, 57, 60, 61]. Важно, что, по данным ряда исследований, далеко не все нейропсихологические тесты демонстрируют одинаковую чувствительность к послеоперационной когнитивной дисфункции. Так, по меньшей мере четыре исследовательские группы выявили достоверные корреляции между количеством интраоперационных микроэмболов и снижением результативности в выполнении субтеста Шкалы интеллекта Д. Векслера (ШИВ) «Запоминание чисел» [15, 16,

25, 55]. Кроме того, в двух исследованиях была продемонстрирована достоверная связь между количеством микроэмболов и снижением зрительной памяти в послеоперационном периоде [15, 16]. В то же время замедление психомоторной скорости в послеоперационном периоде не коррелирует с количеством церебральных микроэмболов [15, 16, 31].

Влияние асимметричного распределения микроэмболов на послеоперационное состояние когнитивных функций изучалось в единичных исследованиях. А. Jacobs и соавт. [31] зарегистрировали снижение как вербальной, так и невербальной памяти у пациентов с преимущественной эмболизацией правого полушария. В то же время в исследовании J. Lee и соавт. [37] асимметричное попадание микроэмболов в левое полушарие головного мозга сопровождалось изолированным снижением вербальной памяти при сохранности невербальной памяти в послеоперационном периоде. S. Fearn и соавт. [25] показали, что постоперационное снижение результативности в выполнении теста «Запоминание чисел» коррелировало в большей степени с уровнем микроэмболизации левого полушария по сравнению с правым полушарием. Наконец, в нашем исследовании, включавшем как пациентов после АКШ, так и больных после клапанных операций на открытом сердце, были выявлены достоверные корреляции между количеством левополушарных микроэмболов и снижением вербальной памяти (запоминание чисел), а также количеством правополушарных микроэмболов и снижением невербальной памяти [15]. Таким образом, существующие данные свидетельствуют, что послеоперационное снижение вербальной и невербальной памяти напрямую связано с особенностями распределения микроэмболов в сосудах головного мозга. При этом преимущественная эмболизация левого полушария сопровождается снижением вербальной памяти, в то время как преимущественная

эмболизация правого полушария приводит к послеоперационному ухудшению невербальной памяти.

В действительности снижение кратковременной памяти является наиболее типичным проявлением послеоперационной когнитивной дисфункции [14]. Данный клинический факт свидетельствует о том, что в результате периперационной микроэмболизации страдают преимущественно височные отделы головного мозга. Как упоминалось выше, в двух нейровизуализационных исследованиях было зафиксировано достоверное снижение кровотока в левой височной доле у пациентов после АКШ [37, 47]. Исследование намеренной интракаротидной эмболизации у животных также показало преимущественное попадание инъецированных микроэмболов из сонной артерии в ипсилатеральную височную область, при этом вторым регионом по уровню эмболизации являлась контралатеральная височная область, но не ипсилатеральные лобная или теменно-затылочная области [8].

Помимо микроэмболии, гипоперфузия также рассматривается в качестве важного фактора, обуславливающего интраоперационное ишемическое повреждение головного мозга. L. Caplan и M. Hennerici предположили, что снижение перфузии головного мозга ограничивает возможности кровотока по вымыванию микроэмболов из сосудистого русла и что зоны пограничного кровообращения особенно чувствительны к сочетанному эмболо-гипоперфузионному повреждению [21]. Патолого-анатомические данные W. Brown и соавт. [18] отчасти подтверждают данную точку зрения. Авторы показали, что с увеличением периода времени, прошедшего с момента операции с ИК, общее количество микроэмболов, а также количество эмболов крупного и среднего размера уменьшается у пациентов, погибших в раннем послеоперационном периоде. По мнению исследователей, выявленный факт свидетельствует о постепенном вымывании микроэмболов из це-

ребрального сосудистого русла и о разрушении крупных микроэмболов кровотоком в капиллярной сети.

Ряд данных свидетельствует также об особой чувствительности задних структур головного мозга, кровоснабжаемых сосудами вертебробазиллярной системы, к воздействию интраоперационной ишемии. Так, было показано, что переразгибание шейного отдела позвоночника во время интубации трахеи сопровождается снижением кровотока в базилярной артерии, и данный феномен особенно выражен у пациентов со стенозом вертебральных и/или каротидных сосудов [67]. В сходной когорте больных было зарегистрировано также снижение кровотока в затылочном венозном синусе в сочетании с нарастанием внутричерепного давления также во время интубации трахеи и общей анестезии [3]. Отметим высокий риск периперационных ишемических инсультов в задних структурах головного мозга в данной подгруппе хирургических больных [12].

Немногочисленные исследования влияния гипоперфузии на когнитивные функции также указывают на преимущественное страдание заднемозговых структур в результате нарушений внутримозгового кровотока. Так, S. Fearn и соавт. [25] выявили достоверную связь между интраоперационными нарушениями перфузии мозга и увеличением количества ложноположительных ответов в тесте с мониторингом изменяющихся чисел. В то же время в исследовании O. Selnes и соавт. [55] интраоперационное снижение внутримозговой перфузии коррелировало с ухудшением копирования сложных геометрических фигур теста Рея, но не с изменениями иных когнитивных функций. Оба теста оценивают преимущественно функции затылочно-теменной коры головного мозга. Кроме того, послеоперационное ухудшение выполнения тестов, ориентировочно оценивающих состояние полей зрения, было зарегистрировано еще в двух когортах кардиохирургических больных

[32, 62]. Отметим также, что в исследовании J. Lee и соавт. [37] послеоперационное снижение мозгового кровотока было выявлено не только в левой височной доле, но и в обеих затылочных долях. Таким образом, существующие данные указывают на то, что во время кардиохирургических вмешательств преимущественно страдает перфузия задних структур головного мозга.

По-видимому, интраоперационная или послеоперационная гипо/гипертермия может в определенной степени модулировать послеоперационный когнитивный статус. Так, в исследовании С. Mora и соавт. [40] интраоперационная гипотермия была связана с лучшим выполнением теста «Запоминание чисел» по сравнению с нормотермией. При этом эффекта влияния интраоперационной температуры на психомоторную скорость выявлено не было. Кроме того, было показано благоприятное влияние интраоперационной гипотермии [48] и замедленного послеоперационного согревания пациентов [26], а также неблагоприятное влияние послеоперационной гипертермии [27] на суммарный когнитивный индекс у кардиохирургических больных.

Таким образом, накопленные к настоящему времени научные данные не подтверждают доминировавшую прежде гипотезу о диффузном страдании головного мозга под воздействием периоперационной микроэмболизации и церебральной гипоперфузии. Клинические и экспериментальные исследования последовательно указывают на тот факт, что височные структуры головного мозга аккумулируют большинство микроэмболов, попадающих в каротидные артерии. Эти данные во многом объясняют преимущественное страдание памяти у пациентов после ИК по сравнению с иными когнитивными функциями. Неоднократно также описана корреляция послеоперационных нарушений памяти с количеством интраоперационных микроэмболов. Кроме того, ряд исследований указывает на особенно не-

благоприятное влияние периоперационной гипоперфузии в отношении функций задних отделов головного мозга. Тем не менее отметим, что индивидуальные особенности строения церебральных сосудистых систем могут значительно модулировать обуславливающие выше общие тенденции.

### **Выбор нейропсихологических тестов для оценки исходов кардиохирургии**

Следуя рассмотренным выше топическим особенностям интраоперационного страдания головного мозга, логично предположить, что далеко не каждая нейропсихологическая проба позволяет адекватно оценить послеоперационные когнитивные нарушения у кардиохирургических больных. Действительно, в 1994 г. ведущими исследователями было принято соглашение об оптимальных подходах к диагностике послеоперационных когнитивных нарушений у кардиохирургических больных (Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery [41]). Авторы данного документа подчеркивали предварительный характер предложенных рекомендаций, тем не менее они были приняты большинством исследовательских групп, изучающих нейропсихологические последствия кардиохирургии. На момент принятия Соглашения было установлено, что наибольшую чувствительность в данной области демонстрировали тест на запоминание слов (Rey Auditory Verbal Learning Test, или RAVLT), тест на установление последовательности цифр и букв (Trail Making Test, parts A and B, или TMT A and B) и тест на тонкую моторику рук (Grooved Pegboard), и именно эти тесты были рекомендованы для оценки исходов кардиохирургии. Однако, на наш взгляд, полученные за последнее десятилетие данные диктуют необходимость пересмотреть существующие подходы к выбору тестов.

Три из четырех рекомендованных в Соглашении теста (TMT A, TMT B и Grooved Pegboard) оценивают уровень психомоторной скорости. Действительно,



выраженное замедление психомоторной скорости регулярно регистрируется у кардиохирургических пациентов в течение первых недель после операции и затем быстро регрессирует [14]. Однако, как обсуждалось в предыдущем разделе, данный преходящий когнитивный дефицит не зависит от уровня интраоперационной микроэмболии или гипоперфузии. Более того, сроки полного восстановления психомоторной скорости совпадают у кардиохирургических пациентов с регрессом постоперационного отека головного мозга и диффузного снижения церебрального метаболизма [10]. По данным O. Selnes и соавт. [55], послеоперационное замедление психомоторной скорости дольше всего сохраняется у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью, но не у больных с выраженным атеросклерозом аорты. Таким образом, транзиторное послеоперационное замедление психомоторной скорости у кардиохирургических больных, по всей видимости, отражает диффузные изменения церебрального метаболизма, но не степень интраоперационной ишемии.

На наш взгляд, тесты, оценивающие психомоторную скорость, обязательно должны включаться в периоперационное нейропсихологическое обследование кардиохирургических больных. Однако при этом необходимо понимать, что их роль заключается в оценке так называемого уровня бодрствования (arousal) [45] или, следуя медицинской терминологии, — оценке общего состояния больного. В действительности снижение уровня бодрствования может отражаться на результатах выполнения любых нейропсихологических тестов, однако наиболее чувствительными в данной ситуации оказываются тесты, оценивающие уровень психомоторной скорости. Проанализировав около сорока нейропсихологических исследований исходов кардиохирургии [14], а также имея собственный опыт периоперационной оценки когнитивных функций [15],

мы пришли к выводу, что наиболее чувствительными тестами данной группы являются субтест «Шифровка» ШИВ и тест на скорость тонкой моторики рук (Pegboard Test). В то же время показатели ТМТ менее информативны, по меньшей мере, в русскоязычной популяции. Еще раз подчеркнем, что результаты выполнения данных проб ни в коем случае нельзя рассматривать как свидетельство периоперационного ишемического повреждения головного мозга.

Анализ литературных данных, а также наши собственные исследования свидетельствуют, что далеко не все нейропсихологические тесты, оценивающие кратковременную и отсроченную память, одинаково чувствительны к когнитивным нарушениям, связанным с периоперационной ишемией структур головного мозга [14, 15]. Как отмечалось в предыдущем разделе, более простые по структуре тесты, такие как «Запоминание чисел» и субтест Шкалы памяти Д. Векслера (ШПВ) на зрительную память, демонстрируют более сильные корреляции с количеством интраоперационных микроэмболов по сравнению с тестами на запоминание ряда из десяти—пятнадцати слов, включая рекомендованный Соглашением тест Рея на слухоречевую память [15, 16, 25]. Более того, в нашем исследовании русскоязычной популяции кардиохирургических больных результативность выполнения субтеста «Логическая память» ШПВ улучшилась у подавляющего большинства пациентов в послеоперационном периоде, несмотря на достоверное ухудшение выполнения субтеста «Запоминание чисел». Данный феномен свидетельствует о том, что более простые по структуре тесты оценивают функции кратковременной памяти с наименьшей степенью «зашумления», в то время как тесты на запоминание ряда слов и смысловых историй помимо собственно памяти оценивают также и иные когнитивные функции, которые практически не страдают у пациентов после неосложнен-

ных кардиохирургических вмешательств. Таким образом, как литературные, так и наши собственные данные позволяют в полной мере рекомендовать тест «Запоминание чисел» ШИВ как тест выбора для оценки вербальной памяти у кардиохирургических больных. При этом следует отметить необходимость анализировать результаты запоминания чисел в прямом и в обратном порядке как отдельные нейропсихологические показатели [15].

Невербальные функции оценивались в предыдущих исследованиях исходов кардиохирургии несколько реже по сравнению с вербальной памятью, поэтому об уровне чувствительности тестов данной группы по литературным данным можно судить весьма приблизительно. Как упоминалось выше, результаты выполнения субтестов ШПВ, оценивающих зрительную память, коррелировали с количеством микроэмболов в единичных исследованиях [16]. По нашим данным, Тест зрительной памяти Бентона (Benton visual retention test) обладает удовлетворительной чувствительностью к интраоперационной эмболизации правого полушария головного мозга у пациентов в возрасте моложе 60 лет [15]. Кроме того, с общим уровнем интраоперационной эмболии в нашем исследовании коррелировали результаты выполнения субтеста ШИВ «Кубики Косса».

Таким образом, полученные к настоящему времени данные свидетельствуют, что далеко не каждая нейропсихологическая проба обладает достаточной чувствительностью к интраоперационному ишемическому повреждению головного мозга у кардиохирургических больных. Литературные данные и наши собственные исследования позволяют рекомендовать для оценки вербальной памяти субтест «Запоминание чисел» ШИВ, при этом две части теста следует оценивать как отдельные параметры. Для оценки невербальной сферы в настоящее время могут быть рекомендованы субтест ШИВ «Кубики Косса» и/или субтест невербальной памяти ШПВ; для оценки

когнитивных функций кардиохирургических больных молодого возраста можно использовать тест зрительной памяти Бентона. Оценку общего состояния больного в послеоперационном периоде можно с большой точностью определить при использовании субтеста ШИВ «Шифровка».

#### **Статистические подходы к исследованию послеоперационных когнитивных нарушений**

Хорошо известно, что при повторных нейропсихологических тестированиях могут регистрироваться довольно значительные изменения в результатах выполнения теста одним и тем же испытуемым или группой испытуемых, которые не связаны с какими-либо реальными изменениями структуры или функций головного мозга [23, 46]. В действительности повторное нейропсихологическое обследование с использованием количественных нейропсихологических проб сопряжено с рядом индивидуальных и статистических феноменов, которые кратко рассмотрены ниже.

Одним из статистических феноменов является регрессия к среднему, проявляющаяся тенденцией экстремально низких базовых показателей увеличиваться, а экстремально высоких — уменьшаться при повторных измерениях. Стабильная выраженность данного феномена в исследованиях когнитивных нарушений у кардиохирургических больных была продемонстрирована в исследовании S. Browne и соавт. [19]. Обследованная группа пациентов в послеоперационном периоде продемонстрировала достоверное ухудшение вербальной памяти в сочетании с увеличением психомоторной скорости. Однако при разделении пациентов на три группы в зависимости от предоперационного выполнения одного из предъявлявшихся тестов только пациенты с высокой результативностью в тесте на вербальную память продемонстрировали достоверное ухудшение в послеоперационном периоде. В то же время психомоторная скорость достоверно увеличилась

лишь в группе, плохо выполнявшей тест до операции. Авторы пришли к выводу, что только использование среднегрупповых данных контрольной группы в статистическом анализе позволяет преодолеть феномен регрессии к среднему. Следует упомянуть еще три исследования, которые продемонстрировали аналогичное выраженное влияние уровня базовых нейропсихологических показателей на послеоперационную динамику результативности выполнения когнитивных проб в популяциях кардиохирургических больных [15, 43, 50].

Важное значение при повторном выполнении нейропсихологических тестов имеет также эффект обучения (practice effect) [4]. Несмотря на широкую известность и логичность данного феномена, его выраженность при выполнении индивидуальных когнитивных проб мало изучена. Со статистической точки зрения, в определенных случаях эффект обучения может рассматриваться в рамках феномена регрессии к среднему, поскольку его выраженность максимальна в группах испытуемых с низкой базовой результативностью [19]. Однако при выполнении ряда когнитивных проб эффект обучения характерен для всей когорты пациентов и может значительно влиять на результаты исследования [15].

Долгое время многие авторы нейропсихологических исследований кардиохирургических исходов отрицательно оценивали возможности параметрической статистики и предпочитали использовать так называемый «дихотомический подход» [42], то есть выделять среди пациентов подгруппы с ишемическим повреждением мозга (impaired) и без ишемического повреждения (unimpaired), в соответствии с произвольно принятыми критериями. В большинстве исследований, применявших «дихотомический подход», использовали критерий одного стандартного отклонения (снижение результатов выполнения индивидуального теста на 1 стандартное отклонение по сравнению с предоперационным уровнем) или крите-

рий 20% (снижение результата на 20% по сравнению с предоперационным уровнем). Однако было неоднократно продемонстрировано, что использование подобных критериев крайне неэффективно, поскольку не принимает во внимание и соответственно не позволяет преодолеть ни феномен регрессии к среднему, ни эффект обучения [20, 35, 39].

В современных научных исследованиях наиболее эффективным статистическим подходом при повторных измерениях количественных показателей являются параметрические тесты, позволяющие анализировать дисперсию признака при повторных измерениях (Repeated measures ANOVA) [15, 32, 54]. При этом в данных пробах возможно проводить ковариационный анализ с добавлением как количественных показателей, так и категориальных факторов (основная и контрольная группа и т. д.).

Наш опыт показал, что наиболее эффективным подходом является анализ первичных результатов выполнения индивидуальных нейропсихологических тестов, а не стандартизированных (z-scores) или суммированных когнитивных индексов, при этом результаты выполнения теста в предоперационном периоде должны обязательно включаться в анализ в качестве ковариаты [15]. Отметим также, что только сравнение среднегрупповых показателей основной и контрольной групп при использовании Repeated Measures ANOVA позволяет преодолеть эффект обучения. При этом не только послеоперационное снижение результата выполнения теста, но и отсутствие нормального эффекта обучения может быть свидетельством интраоперационного повреждения центральной нервной системы.

#### **Клиническое значение послеоперационных когнитивных нарушений**

Кардиохирургические пациенты нередко отмечают умеренное снижение памяти, которое связывают с проводившейся не-



сколько лет назад операцией на сердце [11, 56]. В то же время на какие-либо заметные изменения в концентрации внимания, регуляции эмоций, социальном функционировании или общем состоянии здоровья такие пациенты, как правило, не указывают [11, 33, 56]. В исследовании С. Bergh и соавт. [11] супруги пациентов, перенесших АКШ, также отметили явные изменения памяти у своих мужей в послеоперационном периоде, при этом каких-либо изменений в общем психическом статусе и эмоциональной сфере отмечено не было.

Умеренное снижение памяти, по-видимому, не имеет выраженного влияния на качество жизни кардиохирургических больных в отдаленном послеоперационном периоде. У большинства пациентов происходит достоверное улучшение качества жизни через шесть месяцев после операции по сравнению с предоперационным уровнем [53]. Несмотря на то что качество жизни в этот период у кардиохирургических больных продолжает оставаться более низким по сравнению с этим показателем у здоровой контрольной группы, оно все же является достоверно более высоким, чем у больных, перенесших в недалеком прошлом инфаркт миокарда [58]. В целом, большинство больных после операций на сердце удовлетворены уровнем своей повседневной и социальной активности [58]. Таким образом, умеренное снижение памяти в послеоперационном периоде не может быть серьезным аргументом при рассмотрении вопроса о проведении сохраняющей жизнь операции.

Тем не менее игнорировать факт возникновения когнитивных нарушений у значительной части кардиохирургических пациентов нельзя по целому ряду причин. Во-первых, умеренные нарушения памяти в результате микроэмболии являются самым легким проявлением периоперационного ишемического повреждения головного мозга, при этом наибо-

лее тяжелыми последствиями такого повреждения являются множественные или обширные периоперационные инсульты, многие из которых приводят к гибели или тяжелой инвалидизации больных [9, 68]. Таким образом, мероприятия, направленные на предотвращение послеоперационных когнитивных нарушений, будут также препятствовать возникновению ишемических инсультов в периоперационном периоде [59].

Во-вторых, хотя большинство пациентов отмечают улучшение качества жизни после кардиохирургического вмешательства, больные с выраженными послеоперационными когнитивными нарушениями нередко имеют более низкое качество жизни по сравнению с таковым у пациентов со стабильным когнитивным статусом [44]. Кроме того, было описано негативное влияние послеоперационных когнитивных нарушений на способность водить автомобиль [5]. Таким образом, послеоперационные когнитивные нарушения могут осложнять некоторые сферы повседневной жизни кардиохирургических больных.

Наконец, в настоящее время невозможно оценить степень влияния периоперационной ишемии головного мозга на формирование нейродегенеративных заболеваний в более отдаленном послеоперационном периоде. Было показано, что пациенты с генотипом, повышающим риск нейродегенеративных заболеваний (E-e4 аллель гена апополипротеина), имеют также более выраженные когнитивные нарушения в послеоперационном периоде по сравнению с больными с иным генотипом [51, 63]. Таким образом, учитывая увеличивающуюся продолжительность жизни пациентов после кардиохирургических вмешательств, предотвращение когнитивных нарушений в послеоперационном периоде может являться также профилактикой нейродегенеративных заболеваний в отдаленном послеоперационном периоде.

### Заключение

У значительной части пациентов после кардиохирургических вмешательств регистрируются как преходящие, так и персистирующие изменения структуры и функций головного мозга. Клинические и экспериментальные данные последовательно указывают на то, что в результате периоперационной микроэмболизации страдают преимущественно височные структуры головного мозга. Влияние интраоперационной гипоперфузии менее изучено, однако в ряде исследований было показано особенно неблагоприятное воздействие данного фактора на структуры, кровоснабжаемые сосудами вертебробазиллярной системы.

Далеко не каждая нейропсихологическая проба обладает достаточной чувствительностью к интраоперационному ишемическому повреждению головного мозга. В настоящее время могут быть рекомендованы для использования в исследованиях исходов кардиохирургии следующие субтесты ШИВ: «Запоминание чисел в прямом порядке», «Запоминание чисел в обратном порядке», «Кубики Косса», «Шифровка», а также субтест на зрительную память ШПВ. Для обследования молодых пациентов можно также использовать тест зрительной памяти Бентона. Важно иметь в виду, что субтест «Шифровка» позволяет точно оценить общее состояние больного, но не выраженность последствий интраоперационной ишемии ЦНС. Накопленные к настоящему времени данные также указывают на целесообразность применения параметрических тестов (Repeated Measures ANOVA и ANCOVA) для оценки нейропсихологических исходов кардиохирургии, но не «дихотомических подходов». Критическое значение для получения адекватных результатов в этой области имеют включение в анализ данных здоровой контрольной группы и анализ индивидуальных нейропсихологических показателей, а не суммированных индексов, а также введение по-

правок на предоперационный уровень индивидуальных когнитивных проб.

В большинстве случаев умеренное послеоперационное снижение памяти не оказывает выраженного влияния на качество жизни кардиохирургических пациентов. Тем не менее профессионалы в области кардиохирургии должны всячески стремиться к предотвращению даже минимального периоперационного ишемического повреждения головного мозга.

### Литература

1. Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Полунина А. Г., Брескина Н. Ю. Методы оценки неврологических исходов в кардиохирургии // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2005. – № 2. – С. 8–14.
2. Бузиашвили Ю. И., Алексахина Ю. А., Амбатьелло С. Г., Мацкеплишвили С. Т. Использование когнитивных вызванных потенциалов Р300 в диагностике нарушений высших психических функций после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 105 (2). – С. 51–54.
3. Костылев А. Н. Влияние сопутствующей вертебробазиллярной недостаточности на постнаркозное восстановление // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – № 3. – С. 17–20.
4. Полунина А. Г., Дамулин И. В. Нейропсихологическое тестирование при деменции. Новости науки и техники. Геронтология. Гериатрия: Реферат. сб. – 1997. – № 5. – С. i–viii.
5. Ahlgren E., Lundqvist A., Nordlund A. et al. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol. 23. – P. 334–340.
6. Anderson R. E., Li T. Q., Hindmarsh T. et al. Increased extracellular brain water after coronary artery bypass grafting is avoided by off-pump surgery // J. Cardiothorac. Vascular. Anesthesia. – 1999. – Vol. 13. – P. 698–702.
7. Arrowsmith J. E., Grocott H. P., Reves J. G., Newman M. F. Central nervous system complications of cardiac surgery // Brit. J. Anesth. – 2000. – Vol. 84, № 3. – P. 378–393.
8. Atochin D. N., Murciano J. C., Gürsoy-Özdemir Y. Mouse model of microembolic stroke and reperfusion // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2177–2182.
9. Barbut D., Grassineau D., Liz E. et al. Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65. – P. 1656–1659.
10. Bendszus M., Reents W., Franke D. et al. Brain damage after coronary artery bypass grafting // Arch. Neurol. – 2002. – Vol. 59. – P. 1090–1095.

11. *Bergh C., Bäckström M., Jönsson H.* et al. In the eye of both patient and spouse: memory is poor 1 to 2 years after coronary bypass and angioplasty // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 689–694.
12. *Blacker D. J., Flemming K. D., Wijdicks E. F. M.* Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebralbasilar stenosis undergoing surgical procedures // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2659–2663.
13. *Blumenthal J. A., Mahanna E. P., Madden D. J.* et al. Methodological issues in the assessment of neuropsychological function after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1345–1350.
14. *Bokeriia L. A., Golukhova E. Z., Polunina A. G.* et al. Neural correlates of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery // *Brain Research Rev.* – 2005. – Vol. 50, № 2. – P. 266–274.
15. *Bokeriia L. A., Golukhova E. Z., Breskina N. Y.* et al. Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 23. – P. 50–56.
16. *Borger M. A., Peniston C. M., Weisel R. D.* et al. Neuropsychologic impairment after coronary bypass surgery: effect of gaseous microemboli during perfusionist interventions // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 121. – P. 743–749.
17. *Brækken S. K., Reinvang I., Russell D.* et al. Association between intraoperative cerebral microembolic signals and postoperative neuropsychological deficit: comparison between patients with cardiac valve replacement and patients with coronary artery bypass grafting // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* – 1998. – Vol. 65. – P. 573–576.
18. *Brown W. R., Moody D. M., Challa V. R.* et al. Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 707–713.
19. *Browne S. M., Halligan P. W., Wade D. T., Taggart D. P.* Cognitive performance after cardiac operation: implications of regression toward the mean // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117. – P. 481–485.
20. *Bruggemans E. F., Van de Vijver F. J. R., Huysmans H. A.* Assessment of cognitive deterioration in individual patients following cardiac surgery: correcting for measurement error and practice effects // *J. Clin. Experiment. Neuropsychol.* – 1997. – Vol. 19. – P. 543–559.
21. *Caplan L. R., Hennerici M.* Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke // *Arch. Neurol.* – 1998. – Vol. 55, № 11. – P. 1475–1482.
22. *Clark R. E., Brillman J., Davis D. A.* et al. Microemboli during coronary artery bypass grafting. Genesis and effect on outcome // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 109. – P. 249–257.
23. *Collie A., Darby D. G., Falleti M. G.* et al. Determining the extent of cognitive change after coronary surgery: a review of statistical procedures // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 2005–2011.
24. *Diegeler A., Hirsch R., Schneider F.* et al. Neuro-monitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation // *Ibid.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1162–1166.
25. *Fearn S. J., Pole R., Wesnes K.* et al. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 121. – P. 1150–1160.
26. *Grigore A. M., Grocott H. P., Mathew J. P.* et al. The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 4–10.
27. *Grocott H. P., Mackensen G. B., Grigore A. M.* et al. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, № 2. – P. 537–541.
28. *Hammon J. W., Stump D. A., Kon N. D.* et al. Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1613–1617.
29. *Harris D. N., Oatridge A., Dob D.* et al. Cerebral swelling after normothermic cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology.* – 1998. – Vol. 88, № 2. – P. 340–345.
30. *Ivanov J., Weisel, R. D., David, T. E., Naylor D.* Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 673–680.
31. *Jacobs A., Neveling M., Horst M.* et al. Alterations of neuropsychological function and cerebral glucose metabolism after cardiac surgery are not related only to intraoperative microembolic events // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29. – P. 660–667.
32. *Keith J. R., Puente A. E., Malcolmson K. L.* et al. Assessing postoperative cognitive change after cardiopulmonary bypass surgery // *Neuropsychology.* – 2002. – Vol. 16. – P. 411–421.
33. *Keizer A. M. A., Hijman R., Van Dijk D.* et al. Cognitive self-assessment one year after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. 835–839.
34. *Kilo J., Czerny M., Gorlitzer M.* et al. Cardiopulmonary bypass affects cognitive brain function after coronary artery bypass grafting // *Ibid.* – 2001. – Vol. 72. – P. 1926–1932.
35. *Kneebone A. C., Andrew M. J., Baker R. A., Knight J. L.* Neuropsychologic changes after coronary artery bypass grafting: use of reliable change indices // *Ibid.* – 1998. – Vol. 65. – P. 1320–1325.
36. *Knipp S. C., Matatko N., Wilhelm H.* et al. Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 25. – P. 791–800.
37. *Lee J. D., Lee S. J., Tsushima W. T.* et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 18–26.
38. *Lund C., Sundet K., Tennoe B.* et al. Cerebral ischemic injury and cognitive impairment after

- off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting surgery // *Ibid.* – 2005. – Vol. 80, № 6. – P. 2126–2131.
39. Mahanna E. P., Blumenthal J. A., White W. D. et al. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting // *Ibid.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1342–1347.
  40. Mora C. T., Henson M. B., Weintraub W. S. et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurological and neuropsychological outcomes in patients undergoing coronary revascularization // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 514–522.
  41. Murkin J. M., Newman S. P., Stump D. A., Blumenthal J. A. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1289–1295.
  42. Murkin J. M., Stump D. A., Blumenthal J. A., McKhann G. Defining dysfunction: group means versus incidence analysis – a statement of consensus // *Ibid.* – 1997. – Vol. 64. – P. 904–905.
  43. Newman M. F., Kirchner J. L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 395–399.
  44. Newman M. F., Grocott H. P., Mathew J. P. et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – P. 2874–2881.
  45. Polunina A. G., Davydov D. M. EEG correlates of Wechsler Adult Intelligence Scale // *Intern. J. Neurosc.* – 2006. – Vol. 116, № 10. – P. 1231–1248.
  46. Rasmussen L. S., Larsen K., Houx P. et al. The assessment of postoperative cognitive function // *Acta Anesth. Scand.* – 2001. – Vol. 45. – P. 275–289.
  47. Rasmussen L. S., Sperling B., Abildstrom H. H., Moller J. T. Neuron loss after coronary artery bypass detected by SPECT estimation of benzodiazepine receptors // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1576–1580.
  48. Regragui I., Inderpaul B., Izzat M. B. et al. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on neuropsychologic outcome after coronary artery operations: a prospective randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 1036–1045.
  49. Restrepo L., Wityk R. J., Grega M. A. et al. Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – P. 2909–2915.
  50. Robson M. J. A., Alston R. P., Deary I. J. et al. Cognition after coronary artery surgery is not related to postoperative jugular bulb oxyhemoglobin desaturation // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 91. – P. 1317–1326.
  51. Robson M. J. A., Alston R. P., Andrews P. J. D. et al. Apolipoprotein E and neurocognitive outcome from coronary artery surgery // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 72. – P. 675–680.
  52. Royse A. G., Royse C. F., Ajani A. E. et al. Reduced neuropsychological dysfunction using epicardic echocardiography and the exclusive Y graft // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1431–1438.
  53. Rumsfeld J. S., Magid D. J., O'Brien M. et al. Changes in health-related quality of life following coronary artery bypass graft surgery // *Ibid.* – 2001. – Vol. 72. – P. 2026–2032.
  54. Sawrie S. M. Analysis of cognitive change: a commentary on Keith et al. // *Neuropsychology.* – 2002. – Vol. 16. – P. 429–431.
  55. Selnes O. A., Goldsborough M. A., Borowicz L. M. et al. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1669–1676.
  56. Sotaniemi K. A., Monomem H., Hokkanen T. E. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: a five-year neuropsychological follow-up study // *Stroke.* – 1986. – Vol. 17, № 3. – P. 410–416.
  57. Stanley T. O., Mackensen G. B., Grocott H. P. et al. The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 290–295.
  58. Stoll C., Schelling G., Goetz A. E. et al. Health-related quality of life and post-traumatic stress disorder in patients after cardiac surgery and intensive care treatment // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 505–512.
  59. Stump D. A., Rogers A. T., Hammon J. W. Neurobehavioral tests are monitoring tools used to improve cardiac surgery outcome // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P. 1295–1296.
  60. Stygall J., Newman S. P., Fitzgerald G. et al. Cognitive change 5 years after coronary artery bypass surgery // *Health Psychol.* – 2003. – Vol. 22, № 6. – P. 579–586.
  61. Sylvris S., Levi C., Matalanis G. et al. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 1674–1678.
  62. Taggart D. P., Browne S. M., Halligan P. W., Wade D. T. Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 118. – P. 414–421.
  63. Tardiff B. E., Newman M. F., Saunders A. M. et al. Preliminary report of a genetic bases for cognitive decline after cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 715–720.
  64. Toner I., Taylor K. M., Newman S., Smith P. L. C. Cerebral functional deficit in cardiac surgical patients investigated with P300 and neuropsychological tests / Ed. C. Barber // *Functional Neuroscience (EEG. Suppl. 46).* – Amsterdam: Elsevier, 1996. – P. 243–251.
  65. Toner I., Taylor K. M., Newman S., Smith P. L. C. Cerebral functional changes following cardiac surgery: neuropsychological and EEG assess-



- ment // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 1998. — Vol. 13. — P. 13–20.
66. *Vanninen R., Äikiä M., Könönen M.* et al. Subclinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting // Arch. Neurol. — 1998. — Vol. 55. — P. 618–627.
67. *Weintraub M. I., Khoury A.* Cerebral hemodynamic changes induced by simulated tracheal intubation: a possible role in perioperative stroke? Magnetic resonance angiography and flow analysis in 160 cases // Stroke. — 1998. — Vol. 29. — P. 1644–1649.
68. *Wolman R. L., Nussmeier N. A., Aggarwal A.* et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk // Ibid. — 1999. — Vol. 30. — P. 514–522.
69. *Zimpfer D., Czerny M., Kilo J.* et al. Cognitive deficit after aortic valve replacement // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P. 407–412.
- Поступила 24.01.2007

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

© Е. З. ГОЛУХОВА, Н. В. ШАНАУРИНА

УДК 616.126.422:616-008.17

### Роль изучения проксимальной зоны регургитации в количественной оценке недостаточности митрального клапана

*Е. З. Голухова, Н. В. Шанаурина*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Благодаря постоянному совершенствованию ультразвуковых технологий стало возможным получение качественного эхокардиографического изображения, что в свою очередь позволяет лучше понять морфологию структур сердца, патфизиологию возникновения клапанной недостаточности, определить количественные характеристики митральной недостаточности.

*Ключевые слова:* митральная регургитация, трехмерная эхокардиография, магнитно-резонансная томография, перешеек регургитации.

Недостаточность клапанов сердца, безусловно, остается одной из наиболее сложных проблем для оценки вальвулопатий в кардиологической практике [1, 2, 4]. С появлением новых методов трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) неинвазивная диагностика этой патологии претерпела революционные изменения [2, 23, 41].

Выявление клинических и эхокардиографических признаков недостаточности клапанов связано с большими трудностями.

С одной стороны, даже при выраженной митральной недостаточности клинические и ЭхоКГ-признаки ее крайне скудны, с другой стороны, около 40–60% здоровых людей имеют незначительную митральную регургитацию, определяемую при доплерографическом исследовании митрального клапана. Разграничить эти проявления между собой часто затруднительно, поэтому необходим не только учет всех клинических данных и динамического эхокардиографического наблюдения,