

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.89-008.45:616.12-089.8-78]-089.168

Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Л. А. Бокерия¹, Е. З. Голухова*¹, А. Г. Полунина¹, Н. П. Лефтерова¹, А. В. Бегачёв²

¹ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва; ² отделение анестезиологии и реанимации Медицинского центра Центрального банка России, Москва

В настоящей работе суммированы данные трех нейропсихологических исследований исходов кардиохирургических операций, проводившихся в НЦССХ им. А. Н. Бакулева с 2002 по 2009 г. Значительное внимание было уделено функциям префронтальной коры головного мозга как структуре, имеющей ведущее значение в регуляции поведения и эмоций. Двукратное нейропсихологическое обследование с интервалом 10–14 дней прошли 116 кардиохирургических пациентов и 22 здоровых испытуемых. Пациенты были протестированы за 2–3 дня до операции и в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном послеоперационном периоде (через 1–2 года после операции) были обследованы 18 пациентов. Еще 12 пациентов обследованы однократно, в раннем (10–14 дней) послеоперационном периоде. Всего было использовано 18 валидизированных количественных тестов, оценивавших вербальную память, зрительно-пространственные функции, психомоторную скорость и префронтальные функции. Ведущим когнитивным дефицитом как после аортокоронарного шунтирования (АКШ), так и после операций на открытом сердце (ОС) являлось снижение вербальной памяти. В группе ОС дополнительно были выявлены ухудшение невербальной памяти и дефицит зрительно-пространственного конструирования. У пожилых пациентов после АКШ имело место послеоперационное замедление психомоторной скорости. В то же время результаты выполнения валидизированных префронтальных тестов не ухудшились в послеоперационном периоде. В целом, послеоперационный когнитивный дефицит был негрубо выражен в обследованной относительно молодой популяции кардиохирургических пациентов. Важно, что в отдаленном послеоперационном периоде дефицит вербальной памяти полностью регрессировал. Таким образом, в раннем послеоперационном периоде выявляются когнитивные нарушения, характерные для дисфункции височно-теменно-затылочных отделов коры головного мозга. У большинства молодых пациентов когнитивные нарушения выражены негрубо и полностью регрессируют через 1–2 года после операции.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, неврологические осложнения, нейропсихологические тесты, память, операции на открытом сердце.

The present study summarizes data of three neuropsychological substudies of cardiac surgery outcomes conducted in Baculev Center for Cardiovascular Surgery from 2002 to 2009. Functions of prefrontal cortex were studied extensively as this brain region is very important for regulation of behavior and emotion. One hundred and sixteen on-pump patients and 22 healthy subjects completed neuropsychological testing twice with interval of 10–14 days. Patients were tested 2–3 days before surgery and at early postoperative follow-up. Eighteen patients were re-evaluated at delayed follow-up (in 1–2 years after surgery). Twelve more patients were tested only once at early postoperative period in order to exclude practice effect due to repeated testing. Overall, 18 validated tests of verbal memory, visual memory, visual-constructional ability, psychomotor speed and executive functions were used. Decrease of verbal memory was common after both coronary (CABG) and open heart (OH) operations. In addition, patients OH showed postoperative decrease of non-verbal memory and visual-constructional ability. Elderly patients after CABG demonstrated psychomotor slowing postoperatively. At the same time prefrontal functions remained intact after on-pump interventions in both patient groups. Cognitive deficits were mild in the presented relatively young population of cardiac surgery patients. Important, that deficit of verbal memory was almost com-

* E-mail: egolukhova@yahoo.com

pletely restored at delayed follow-up in our study. Thus, postoperative cognitive dysfunction early after surgery is characterized by deficits of temporal-parietal-occipital cortex. In the majority of young patients postoperative cognitive dysfunction is mild and completely reversible in 1–2 years after surgery.

Key words: coronary artery bypass surgery, neurological complication, neuropsychological test, memory, open heart surgery.

Современный уровень развития кардиохирургических технологий привел к значительному снижению частоты развития тяжелых неврологических осложнений. Однако легкие послеоперационные неврологические расстройства остаются широко распространенной проблемой. Ведущими жалобами пациентов, перенесших операции с искусственным кровообращением, являются снижение памяти и рассеянность внимания [10, 38]. В исследовании С. Vergh и соавт. [10] супруги пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), также отметили явные изменения памяти у своих мужей в послеоперационном периоде. Наиболее часто наблюдаются неспособность сосредоточиться во время чтения и запомнить прочитанное, невозможность удержать в памяти полный перечень планируемых дел или покупок, частые поиски предметов домашнего обихода. Важно, что послеоперационные когнитивные нарушения негативно влияют на вождение автомобиля [7]. Показано также, что пациенты с послеоперационными когнитивными нарушениями имеют более низкое качество жизни по сравнению с пациентами со стабильным когнитивным статусом [30].

В настоящей работе суммированы данные трех нейропсихологических исследований, проводившихся в НЦССХ им. А. Н. Бакулева с 2002 по 2009 г. В первом исследовании изучалась чувствительность 16 нейропсихологических проб к послеоперационным когнитивным нарушениям. Во втором исследовании мы изучали выраженность послеоперационных когнитивных нарушений при исключении «эффекта обучения», то есть при однократном тестировании кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде. Наконец, в третьей когорте

кардиохирургических пациентов мы изучали динамику основных когнитивных функций в отдаленном (1–2 года) послеоперационном периоде. Значительное внимание в рамках настоящего исследования было уделено функциям префронтальной коры головного мозга как структуре, имеющей ведущее значение в регуляции поведения и эмоций.

Материал и методы

Клиническая характеристика пациентов

Протоколы данного исследования были рассмотрены и одобрены на академическом совете НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 13 марта 2002 г. Протокол исследования был объяснен каждому пациенту, и получено согласие на участие в нем. Критериями включения в исследование являлись возраст 18–69 лет, общее удовлетворительное состояние, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) более 40%. Критериями исключения служили повторные или экстренные операции, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, неврологические заболевания в анамнезе жизни, прием психотропных препаратов или психиатрические заболевания, выраженный дефицит зрения или слуха. Контрольную группу из здоровых испытуемых составили супруги пациентов, а также сотрудники Центра.

Всего были обследованы 135 кардиохирургических пациентов и 22 здоровых испытуемых. В предоперационном периоде (за 2–3 дня до операции) обследованы 123 пациента, из них 116 прошли повторное обследование в раннем послеоперационном периоде (10–14 дней после операции). Двенадцать пациентов прошли однократное нейропсихологическое обследование через 10–14 дней после операций

Таблица 1

**Демографические и клинические характеристики
обследованных пациентов и здоровых испытуемых***

Показатель	ОС	АКШ	Здоровые
Число обследованных	69	47	22
Число мужчин/женщин	36/33	46/1^{1),3)}	8/14
Возраст, лет	46,2 ± 12,5	55,9 ± 8,1^{1),3)}	44,7 ± 18,3
Продолжительность образования, лет	14,0 ± 2,8	13,6 ± 2,4	14,5 ± 3,1
Артериальная гипертензия II–III ст.	24	35^{1),3)}	7
Сахарный диабет	2	5	2
Ишемическая болезнь сердца	7	47^{1),3)}	4
Инфаркт миокарда в анамнезе	4	28^{1),3)}	0
Митральный стеноз/недостаточность	41^{2),3)}	0	0
Аортальный стеноз/недостаточность	24^{2),3)}	0	0
Дефекты межпредсердной перегородки	4	0	0
Фибрилляция предсердий	22³⁾	7³⁾	0
ФК сердечной недостаточности по NYHA			
0	8	10	22
I	8	4	0
II	25³⁾	12³⁾	0
III	20³⁾	18³⁾	0
IV	8³⁾	3	0
Протезирование клапана сердца	61	0	
Пластика клапана сердца	13	0	
Операция на двух клапанах сердца	12	0	
Коррекция врожденного порока	4	0	
Аортокоронарное шунтирование	6	47	
Количество шунтов			
1	–	8	
2	1	15	
3	4	17	
4	1	6	
5	–	1	
Длительность ИК, мин	121,8 ± 49,9	116,8 ± 44,3	
Длительность пережатия аорты, мин	72,6 ± 35,8	66,9 ± 38,4	

* Данные представлены в виде среднегрупповых показателей и стандартных отклонений, если не указано иное.

¹⁾ Достоверные различия по сравнению с группой ОС при $p < 0,05$.

²⁾ Достоверные различия по сравнению с группой АКШ при $p < 0,05$.

³⁾ Достоверные различия по сравнению с контрольной группой (здоровые) при $p < 0,05$.

на открытом сердце (ОС). Семь пациентов отказались от повторного обследования в раннем послеоперационном периоде. Наконец, в отдаленном периоде (через 1–2 года после операции) были обследованы 18 больных. Клинические и демографические характеристики обследованных групп представлены в таблице 1.

**Анестезия и хирургические
вмешательства**

В процессе всех операций использовался стандартный протокол анестезии и хирургической техники. В качестве премеди-

кации применялись диазепам и морфин. Вводная и поддерживающая анестезия проводилась пропофолом, фентанилом и панкурониумом. Все операции выполнялись на фоне эндотрахеального и внутривенного наркоза. В аппарате искусственного кровообращения использовались ролликовый насос Stöckert S3 (Германия), мембранный оксигенатор DIDECO-703 (Италия) и артериальные фильтры с диаметром пор 40 мкм. Непульсирующий кровоток поддерживался на уровне 2,4–2,6 л мин⁻¹м⁻², а среднее перфузионное давление составило около 60 мм рт. ст.

Операции проводились в условиях умеренной гипотермии (28 °С). Всем пациентам выполняли срединную стернотомию, поперечное пережатие аорты, а также антероградную фармакохолодовую кардиopleгию раствором кустодиола. Ледяная крошка использовалась с целью дополнительной защиты миокарда. У 69 пациентов проведены операции с открытием камер сердца (группа ОС), еще у 47 пациентов – операция аортокоронарного шунтирования с ИК (группа АКШ).

Выбор нейропсихологических тестов и формирование батарей тестов

Анализ 75 оригинальных исследований неврологических исходов кардиохирургических операций [13, 32] показал, что в 40–70% публикаций использовались субтест «Шифровка», тесты на выстраивание последовательности, тест вербальной памяти Рея, тесты с кольшками и на запоминание чисел. Еще в 10–30% проанализированных исследований применялись тест на речевую гибкость, «Кубики Коса», тест зрительной памяти Бентона, тест «Логическая память» и тест Струпа. На начальном этапе нам были доступны девять из перечисленных тестов, и, соответственно, все они были включены в исследование. Вместо теста Рея, который был рекомендован «Соглашением об оптимальных подходах к диагностике послеоперационных когнитивных нарушений» [27], мы включили в исследование сходную русскоязычную пробу, то есть тест вербальной памяти А. Р. Лурия. На финальном этапе работы мы дополнительно апробировали русскоязычную версию теста Рея, тест с кольшками, тест Струпа и тест с колокольчиками. Кроме того, мы включили в исследование мини-опросник когнитивного статуса, который ранее использовался в единичных кардиохирургических исследованиях, а также три пробы, чувствительные к функциям префронтальной коры, которые не применялись ни в одной из проанализированных нами

работ (тест «Лондонская башня», Висконсинский тест сортировки карточек, тест «Отсроченное изменение»).

Таким образом, в настоящем исследовании были использованы 18 нейропсихологических тестов. После предъявления первоначальной батареи тестов пяти пациентам мы выделили основной набор из четырех тестов («Шифровка», запоминание чисел в прямом и обратном порядке, «Кубики Коса»), который далее предлагали всем обследованным больным и здоровым испытуемым. Кроме того, мы сформировали три дополнительных набора (батареи) тестов, которые были предъявлены лишь части испытуемых. Первый дополнительный набор состоял из 6 тестов (тест Бентона, «Логическая память», тест Лурия, ГМТ А и В, MMSE) и был предложен 36 пациентам из группы ОС, 30 пациентам из группы АКШ и 12 здоровым испытуемым. Второй дополнительный набор («Речевая гибкость», «Лондонская башня», использованный у 15, 15 и 10 обследованных соответственно) предъявлялся совместно либо с третьим (WCST, «Отсроченное изменение» – у 20 и 7 пациентов из групп ОС и АКШ), либо с четвертым (тест Рея, тест с кольшками, тест Струпа – у 7, 8 и 6 обследуемых соответственно) набором тестов. Двенадцати пациентам, обследованным однократно после операций на открытом сердце, были предъявлены основной и третий дополнительный наборы тестов, а также тест с колокольчиками. Три теста, оценивающих вербальный интеллект («Осведомленность», «Словарь» и «Понятливость»), были использованы однократно в предоперационном периоде.

Нейропсихологические тесты

В соответствии с современной нейропсихологической классификацией [39] в настоящем исследовании были оценены следующие когнитивные функции: вербальная память, невербальная память и зрительно-пространственный синтез,

психомоторная скорость и моторная ловкость, префронтальные функции, глобальный когнитивный статус. Ниже мы представляем традиционное распределение тестов по отношению к оцениваемым когнитивным функциям. Тем не менее важно отметить, что подобное распределение является условным и спорным, что было подтверждено в том числе результатами настоящего исследования.

Вербальная память. 1. Запоминание чисел в прямом порядке [6]: требуется повторить серию однозначных чисел, представленных в прямом порядке и в устной форме. Регистрируется максимальное количество чисел в серии, выполненной правильно. 2. Тест памяти А. Р. Лурия [5]: по его условиям нужно повторить в любом порядке список из 10 слов, представленный в устной форме, за 5 попыток. Регистрируется средний показатель воспроизведенных слов. 3. Тест вербальной памяти Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test – RAVLT) [39]: испытуемому необходимо повторить в любом порядке 15 слов (список А), представленных в устной форме. После 5-й попытки предъявляется список В из 15 новых слов – также для воспроизведения в любом порядке. Далее требуется снова воспроизвести список А. Регистрируется общее количество слов из списка А, воспроизведенных за 5 попыток, количество воспроизведенных слов из списка В, количество слов из списка А, воспроизведенных после интерференции. 4. Тест «Логическая память» [5]: для выполнения следует повторить детали короткой истории, представленной в устной форме. Регистрируется количество правильно воспроизведенных деталей.

Зрительно-пространственные функции. 1. Тест зрительной памяти Бентона [39]: необходимо запомнить в течение 10 с геометрический рисунок и затем точно его воспроизвести. Регистрируется количество правильно воспроизведенных рисунков (максимум – 10). 2. «Кубики Коса» [6]: испытуемому предлагается реконструиро-

вать двухцветные геометрические орнаменты по образцу из специально окрашенных кубиков. Регистрируемый балл отражает правильность выполнения пробы в течение определенного периода времени. 3. Тест с колокольчиками (Bells test) [39]: по его условиям следует выявить и обозначить 35 колокольчиков, равномерно распределенных на листе формата А4 среди 245 сходных по размеру фигур. Тест предназначен для выявления феномена игнорирования (neglect) половины пространства.

Психомоторная скорость и моторная ловкость. 1. Тест «Шифровка» [6]: требуется перекодировать как можно больше цифр в символы в течение 90 с. Регистрируется количество правильно перекодированных цифр. 2. Тест на выстраивание последовательности, часть А (Trail Making Test, part A – TMT A) [5]: необходимо как можно быстрее соединить в правильной последовательности 25 пронумерованных кружков. Регистрируется время выполнения пробы. 3. Тест с колышками (Pegboard test) [1]: испытуемому предлагается вставить как можно больше колышков в лунки за ограниченный период времени. Регистрируется количество размещенных колышков отдельно для правой и левой руки.

Префронтальные функции. 1. Тест на выстраивание последовательности, часть В (TMT B) [5]: следует как можно быстрее соединить в правильной последовательности 13 цифр и 12 букв (от А до К) с чередованием цифры и буквы (1-А-2-В). Регистрируется время выполнения пробы. 2. Запоминание чисел в обратном порядке [6]: по условиям этого теста нужно повторить серию однозначных чисел, представленных в устной форме, в обратном порядке. Регистрируется максимальное количество чисел в серии, выполненной правильно. 3. Тест «Лондонская башня» [37]: требуется составить оптимальный план и выполнить перемещение трех цветных колец по трем стержням из стартовой

конфигурации с использованием минимального числа шагов. В настоящем исследовании регистрировалось количество выполненных четырехшаговых и пятишаговых проб. 4. Тест «Речевая гибкость» (Semantic Verbal Fluency) [5]: необходимо в течение 1 мин назвать как можно больше животных, в течение еще 1 мин – назвать как можно больше фруктов. Регистрируется общее количество названных животных и фруктов. 5. Висконсинский тест сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test – WCST) [26]: предлагается правильно определить один из трех принципов, в соответствии с которым осуществляется сортировка 128 карточек. После правильной сортировки 10 карточек принцип меняется. Регистрируется количество персеверативных и неперсеверативных ошибок. 6. Тест «Отсроченное изменение» (Delayed Alternation Test) [18]: следует правильно определить одно из двух возможных положений монетки (правая или левая лунка), которое меняется на противоположное после каждого правильного ответа. Регистрируется количество ошибочных ответов. 7. Тест Струпа [5]: на начальном этапе теста от испытуемых требуется прочитать как можно быстрее название цвета (зеленый, красный и др.). Далее необходимо прочитать название цвета, напечатанное не соответствующим ему цветным шрифтом (например, слово «зеленый», напечатанное голубым шрифтом, и т. д.). Регистрировалось время чтения в начальной и «интерферентной» пробах.

Глобальный показатель состояния когнитивных функций. Мини-исследование когнитивного статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) [1] является скрининговым методом оценки ориентации, кратковременной памяти, счета, речевых функций и зрительной памяти.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ SPSS 17.0 (Chicago, IL, USA).

Поскольку ключевые нейропсихологические показатели (запоминание чисел в прямом и обратном порядке) не имели нормального распределения, мы в данном исследовании использовали преимущественно непараметрические методы анализа данных. Анализ межгрупповых различий в динамике нейропсихологических показателей при повторном обследовании проводился с использованием теста Крускал–Уоллиса; анализируемой переменной в данной серии анализов являлась разница между результатом теста при повторном и первичном обследовании. Внутригрупповая динамика нейропсихологических переменных оценивалась с использованием теста Вилкоксона. Факторизация нейропсихологических переменных проводилась с использованием метода главных компонент с варимакс-вращением, с последующим определением достоверности корреляции между факторными и нейропсихологическими переменными по методу Пирсона. Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции по Спирмену (Spearman's R). Статистическая значимость соответствовала уровню $\alpha < 0,05$.

Результаты

Предоперационный период

Результаты выполнения 15 нейропсихологических тестов в предоперационном периоде представлены в таблице 2. В целом, пациенты выполняли многие пробы несколько хуже контрольной группы, однако данная тенденция достигла статистической достоверности при сравнении предоперационных показателей в двух группах пациентов с результатами выполнения контрольной группой теста невербальной памяти Бентона и теста «Логическая память» ($z_s > 2,3, p_s < 0,05$). Кроме того, группа пациентов АКШ достоверно отличалась от здоровых испытуемых более низкими предоперационными показателями теста «Кубики Коса» ($z = 2,3, p = 0,022$).

Таблица 2

**Динамика нейропсихологических показателей у кардиохирургических пациентов
и у здоровых испытуемых при повторном тестировании***

Тесты	Группа ОС				Группа АКШ				Группа контроля			
	Обследование		z	p	Обследование		z	p	Обследование		z	p
	1-е	2-е			1-е	2-е			1-е	2-е		
<i>Вербальная память</i>												
Запоминание цифр в ПрП, кол-во цифр	6,2 (1,1)	5,8 (1,1)	3,3###	0,001	6,1 (1,1)	5,6 (1,0)	3,3###	0,001	6,2 (1,2)	6,5 (1,5)	1,7	0,083
Запоминание 10 слов, балл	8,1 (1,1)	7,9 (0,9)	2,3###	0,021	8,2 (0,6)	8,0 (0,6)	2,0###	0,046	8,2 (0,9)	8,5 (0,9)	2,5	0,007
Логическая память, балл	10,9 (2,4)	12,9 (2,2)	4,8	<0,001	10,8 (2,4)	12,5 (2,2)	4,2	<0,001	12,8 (2,6)	14,3 (2,0)	3,0	0,002
Тест вербальной памяти Рея общее кол-во слов	51,8	42,7	1,9##	0,63	45,3	47,8	1,0	0,395	49,3	48,0	0,6	0,574
интерф. – список А	9,8	7,8	2,0##	0,046	10,5	9,0	1,6	0,107	10,5	10,8	0,3	0,776
<i>Зрительно-пространственные функции</i>												
Тест Бентона, балл	6,9 (1,5)	6,2 (1,6)	3,4##	0,001	6,5 (1,5)	6,3 (1,2)	0,6	0,578	8,0 (1,4)	8,2 (1,4)	0,9	0,508
Кубики Коса, балл	35,7 (7,5)	35,8 (7,7)	0,7##	0,937	33,7 (8,0)	38,1 (5,5)	4,1	<0,001	38,4 (7,5)	41,3 (6,6)	2,9	0,003
<i>Психомоторная скорость и моторная ловкость</i>												
Шифровка, балл	40,8 (9,1)	41,4 (11,0)	1,2	0,226	40,2 (9,2)	38,2 (9,5)	2,3#	0,021	43,7 (7,8)	50,2 (8,4)	3,7	<0,001
Тест ТМТ А, с	51,3 (9,1)	52,1 (9,3)	1,0	0,351	49,9 (8,2)	56,7 (14,2)	3,3#	0,001	54,2 (9,9)	53,9 (16,4)	1,9	0,050
Тест с колышками, кол-во правая рука	18,8	20,0	1,14	0,256	16,0	16,0	0,0	1,00	14,5	15,5	1,19	0,234
левая рука	17,6	18,2	0,74	0,458	14,5	13,0	1,6	0,113	12,5	12,0	1,19	0,234
Тест Струпа: скорость чтения, с	26,0 (4,3)	24,0 (3,7)	2,56	0,011	25,3 (7,2)	28,3 (5,4)	2,3#	0,023	25,5 (5,5)	25,3 (6,3)	0,00	1,00
<i>Префронтальные функции</i>												
Запоминание цифр в ОБП, кол-во цифр	4,8 (1,2)	4,1 (1,3)	4,4	<0,001	4,4 (0,9)	4,0 (1,0)	3,2	0,002	4,9 (1,0)	4,6 (0,9)	1,5	0,142
Тест ТМТ В, с	82,9 (23,9)	89,3 (23,4)	2,8###	0,014	90,9 (26,6)	95,2 (48,7)	0,3###	0,741	88,0 (23,1)	75,4 (19,7)	3,2	0,001
Тест «Речевая гибкость» общее кол-во слов	36,2	35,8	0,9###	0,385	41,6	41,1	1,1###	0,254	38,5	42,5	2,3	0,021
животные	20,6	20,2	0,2	0,875	24,0	24,9	0,6	0,531	24,0	24,5	0,5	0,536
фрукты	15,6	15,2	0,4###	0,718	17,6	16,3	1,3###	0,189	14,5	18,0	3,1	0,002
Тест «Лондонская башня» общий балл	7,6	8,3	2,2	0,030	7,7	8,1	0,6	0,551	7,9	9,3	2,7	0,007
4-шаговые задания	2,6	2,3	1,3	0,200	2,8	2,3	1,6	0,112	2,7	3,0	1,4	0,157
5-шаговые задания	1,6	2,2	2,2	0,036	1,5	1,9	1,1	0,263	1,9	2,3	1,4	0,156
Тест Струпа: проба с интерференцией, с	57,5 (11,9)	52,8 (3,1)	0,99	0,325	68,5 (9,6)	82,5 (23,7)	1,5#	0,122	89,3 (34,3)	78,5 (32,7)	1,8	0,065
<i>Глобальная оценка когнитивного статуса</i>												
MMSE, балл	26,4 (2,4)	26,1 (2,6)	1,0###	0,361	26,2 (3,1)	27,0 (2,2)	1,7###	0,081	27,0 (2,2)	28,6 (1,1)	2,1	0,011

*Представлены среднegrupповые показатели при первом и повторном обследованиях, в скобках указано стандартное отклонение, жирным шрифтом отмечено достоверное ухудшение нейропсихологических показателей в послеоперационном периоде.

Нейропсихологический показатель достоверно ($p < 0,05$) ухудшился в группе АКШ по сравнению с группой ОС и контрольной группой.

Показатель достоверно ухудшился в группе ОС по сравнению с группой АКШ и контрольной группой.

Показатель достоверно ухудшился в группе пациентов по сравнению с группой контроля.

Примечание. Интерф. – воспроизведение списка А после интерференции; ОБП – обратный порядок; ПрП – прямой порядок.

Пациенты из группы ОС продемонстрировали достоверно более высокие результаты выполнения теста с колышками доминантной и субдоминантной рукой по сравнению с группой АКШ и здоровыми испытуемыми.

Изменения когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде

Достоверные изменения среднегрупповых показателей при повторном тестировании были выявлены как в двух группах кардиохирургических пациентов, так и в группе здоровых испытуемых (см. табл. 2). Важно, что при повторном тестировании группа контроля продемонстрировала достоверное улучшение по 12 из 22 изучавшихся нейропсихологических показателей. В то же время тест «Запоминание чисел в обратном порядке» многие из здоровых испытуемых выполнили хуже при повторном обследовании, то есть продемонстрировали отрицательный эффект обучения ($p=0,14$).

Улучшение результатов выполнения ряда нейропсихологических проб при повторном тестировании имело место и у кардиохирургических пациентов. Так, в послеоперационном периоде обе группы пациентов получили достоверно более высокий балл в тесте «Логическая память», пациенты из группы АКШ продемонстрировали достоверное улучшение результатов выполнения теста «Кубики Коса» и сходную тенденцию по тесту MMSE; пациенты группы ОС достоверно улучшили результат выполнения наиболее сложных заданий в тесте «Лондонская башня» и продемонстрировали более высокую скорость чтения в соответствующей пробе в тесте Струпа. Таким образом, целый ряд когнитивных функций оставался полностью интактным в раннем послеоперационном периоде в обследованной когорте пациентов.

Общей для обеих групп негативной тенденцией являлось *снижение вербальной памяти* в раннем послеоперационном пе-

риоде. Данная тенденция достигла статистической достоверности как в пробе с запоминанием однозначных чисел ($z_s=3,3$, $p_s=0,001$), так и в пробе с запоминанием 10 слов ($p_s=0,021$ и $0,046$). В то же время достоверное ухудшение в тесте Рея (запоминание 15 слов) было зарегистрировано только в пробе с интерференцией (воспроизведение списка А) в группе после операций на открытом сердце. Напротив, в группе АКШ общее количество воспроизведенных слов недостоверно увеличилось ($+2,5$ балла; $p=0,395$). Важно, что здоровые испытуемые продемонстрировали достоверное улучшение запоминания 10 слов ($z=2,5$, $p=0,007$) с аналогичной тенденцией для теста с запоминанием чисел в прямом порядке ($z=1,7$, $p=0,083$). Таким образом, обе группы пациентов достоверно отличались от здоровых испытуемых по динамике показателей в пробах с запоминанием чисел ($\chi^2=18,0$, $p<0,001$) и запоминанием 10 слов ($\chi^2=15,0$, $p=0,001$). Кроме того, пациенты из группы ОС отличались от здоровых испытуемых по динамике показателей в тесте Рея ($\chi^2_s=6,21$ и $11,4$, $p_s=0,045$ и $0,003$).

Помимо ухудшения вербальной памяти, пациенты после ОС продемонстрировали *снижение невербальной памяти* в раннем послеоперационном периоде ($z=3,4$, $p=0,001$). Соответственно, группа ОС достоверно отличалась от здоровых испытуемых динамикой показателей в тесте Бентона ($\chi^2=11,2$, $p=0,004$). Важно, что здоровые испытуемые и пациенты из группы АКШ продемонстрировали достоверное улучшение результатов выполнения теста «Кубики Коса» при повторном обследовании ($z_s=2,9$ и $4,1$ соответственно, $p_s<0,01$). В то же время пациенты из группы ОС выполнили данную пробу в раннем послеоперационном периоде на предоперационном уровне ($p=0,937$). Соответственно пациенты из группы ОС достоверно отличались от здоровых испытуемых по динамике показателей в тесте «Кубики Коса» ($\chi^2=18,4$, $p<0,001$), что

может свидетельствовать об ухудшении функций зрительно-пространственного конструирования после операций на открытом сердце в обследованной когорте кардиохирургических пациентов.

Наконец, в раннем послеоперационном периоде пациенты группы АКШ характеризовались замедлением психомоторной скорости в виде ухудшения результатов выполнения теста «Шифровка» ($z=2,3, p=0,021$), увеличения времени выполнения теста ТМТ А ($z=3,3, p=0,001$) и замедления чтения черного шрифта в тесте Струпа ($z=2,3, p=0,023$). Соответственно, пациенты с АКШ достоверно отличались от контрольной группы по динамике перечисленных нейропсихологических показателей ($\chi^2_s > 12,5, p_s < 0,01$). Интересно, что пациенты после АКШ не продемонстрировали какой-либо отрицательной динамики в выполнении ведущей рукой теста с колышками, рекомендованного Соглашением по оценке нейроповеденческих исходов кардиохирургии [27]. Тем не менее в данной группе имела место тенденция к послеоперационному замедлению выполнения теста с колышками левой рукой ($z=1,6, p=0,113$).

Важно, что при повторном исследовании здоровые испытуемые достоверно улучшили показатели в 3 из 5 префронтальных тестов (ТМТ В, «Лондонская башня», «Речевая гибкость»; $p_s < 0,05$), с аналогичной тенденцией для интерферентной пробы в тесте Струпа ($z=1,8, p=0,065$). Пациенты обеих групп также продемонстрировали улучшение результатов выполнения теста «Лондонская башня» в раннем послеоперационном периоде, и данная тенденция достигла достоверности в группе ОС ($z=2,2, p=0,030$). В то же время пациенты этой группы показали достоверное увеличение времени выполнения части В теста с формированием последовательности (ТМТ В; $z=2,8, p=0,014$), соответственно, группа ОС достоверно отличалась от здоровых испытуемых по динамике данного показателя

($\chi^2=18,2, p < 0,001$). Пациенты после АКШ также продемонстрировали достоверное замедление времени выполнения ТМТ В и интерферентной пробы теста Струпа в раннем послеоперационном периоде, получены достоверные отличия по динамике данных показателей в группе АКШ и контрольной группе ($p_s < 0,05$). Важно также, что, хотя в обеих группах пациентов не ухудшились результаты выполнения MMSE в раннем послеоперационном периоде, однако не продемонстрировано и характерного для здоровых испытуемых эффекта обучения; по результатам исследования группы пациентов достоверно отличались от контрольной группы по динамике глобального показателя когнитивного статуса ($\chi^2=10,6, p=0,005$).

Таким образом, в группе после операций на открытом сердце имела место противоположная направленность (положительная в отношении теста «Лондонская башня» и отрицательная в отношении ТМТ В) изменений нейропсихологических показателей, оценивающих префронтальные функции. Данное обстоятельство позволило предположить, что ухудшение результатов теста ТМТ В в данной группе не было связано с послеоперационной дисфункцией лобных структур мозга, поскольку выполнение одной из наиболее валидизированных префронтальных проб («Лондонская башня») оставалось интактным в раннем послеоперационном периоде. Для прояснения взаимосвязей между динамикой изучавшихся нейропсихологических показателей в послеоперационном периоде мы провели факторный анализ, включавший все невербальные показатели пациентов обеих групп, выполнивших основной и 1-й дополнительный наборы тестов.

В настоящем исследовании изучались также два вербальных показателя, традиционно относимых к разряду проб, чувствительных к состоянию префронтальных функций. Одна из проб, запоминание чи-

сел в обратном порядке, является комплиментарной к пробе на объем вербальной памяти — запоминание чисел в прямом порядке, и, соответственно, послеоперационный дефицит в данной пробе, продемонстрированный двумя группами пациентов, является закономерным. Удивительно, что многие здоровые испытуемые также ухудшили свой результат выполнения данной пробы при повторном тестировании, поэтому межгрупповых различий в динамике запоминания чисел в обратном порядке выявлено не было ($\chi^2=4,0, p=0,132$).

Наконец, обе группы пациентов достоверно отличались от здоровых испытуемых отсутствием эффекта обучения (то есть улучшения результата при повторном тестировании) в пробе «Речевая гибкость» ($\chi^2 s>8,0, p_s<0,05$). Важно, что данный дефицит был выражен только во второй по предъявлению пробе с генерацией названий фруктов, тогда как в первой пробе с генерацией названий животных межгрупповых различий выявлено не было ($\chi^2=0,09, p=0,956$).

Факторный анализ невербальных показателей в послеоперационном периоде

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют, что изменения показателей ТМТ В имели сильную корреляцию с изменениями результатов теста «Кубики

Коса». Соответственно, в основе нарушений при выполнении ТМТ В лежали послеоперационные расстройства зрительно-пространственного ориентирования, а не дефицит префронтальных функций. Интересно, что динамика показателей теста Бентона и MMSE в двух группах больных также имела выраженную корреляцию и, по-видимому, была обусловлена изменениями в выполнении субтеста невербальной памяти в структуре MMSE. Сходной также являлась динамика результатов выполнения тестов «Шифровка» и ТМТ А, поскольку обе пробы требуют от испытуемого выполнять относительно простые задания с высокой скоростью. Наконец, важно отметить, что ТМТ В также слабо, но достоверно коррелировал с фактором психомоторной скорости, что неудивительно в связи с регистрацией времени выполнения данной пробы.

Психомоторная скорость и пожилой возраст

Поскольку снижение психомоторной скорости имело место преимущественно в группе пациентов после АКШ, мы предположили, что пожилой возраст большинства пациентов данной группы являлся основным фактором в развитии данного типа послеоперационных когнитивных нарушений. Действительно, корреляционный анализ показал, что результаты

Таблица 3

Факторный анализ изменений невербальных нейропсихологических показателей в объединенной группе кардиохирургических пациентов

Нейропсихологические показатели	Фактор I Невербальная память	Фактор II Психомоторная скорость	Фактор III Зрительно-пространственное ориентирование
Доля дисперсии	22,2%	19,7%	19,5%
Тест невербальной памяти Бентона	0,798**	–	–
MMSE	0,806**	–	–
Тест «Шифровка»	–	-0,678**	–
ТМТ А	–	0,687**	–
ТМТ В	–	0,289*	0,719**
Тест «Кубики Коса»	–	–	-0,724**

*Достоверные корреляции (метод Пирсона) нейропсихологических показателей с выделенными факторами, $p<0,05$.

**Корреляции нейропсихологических показателей с факторными переменными с уровнем достоверности $p<0,001$.

выполнения тестов «Шифровка», ТМТ А и ТМТ В достоверно коррелировали с возрастом в объединенной группе пациентов в предоперационном (ТМТ А и В: 0,30 и 0,31; $ps < 0,01$) и послеоперационном («Шифровка» и ТМТ А: -0,24 и 0,37; $ps < 0,05$) периодах. Периоперационные изменения результатов выполнения данных тестов также достоверно коррелировали с возрастом («Шифровка» и ТМТ А: -0,24 и 0,23; $ps < 0,05$).

Однократное обследование в раннем послеоперационном периоде

Данные предыдущего этапа исследования свидетельствовали об интактности функций префронтальной коры головного мозга у пациентов после операций с ИК. Поскольку состояние префронтальной коры головного мозга имеет важнейшее значение для адаптации индивида в быту, профессиональной деятельности и социуме, мы провели дополнительное исследование, включавшее тесты, чувствительные к функциям лобной коры головного мозга. На начальном этапе исследования мы установили, что классические

версии Висконсинского теста сортировки карточек и теста «Отсроченное изменение» не подходят для повторных обследований с краткосрочным интервалом между тестированиями, поскольку знание концепций этих тестов существенно влияет на результаты их выполнения [3]. Учитывая данное обстоятельство, мы провели «срезное» исследование с сопоставлением данных однократного обследования в предоперационном или послеоперационном периодах с использованием основной батареи тестов, Висконсинского теста сортировки карточек и теста «Отсроченное изменение». Кроме того, мы предложили тест с колокольчиками 12 пациентам, обследованным однократно после операций на открытом сердце. Выбор данной нейропсихологической пробы был обусловлен ее высокой чувствительностью к дисфункции теменно-затылочной коры больших полушарий [39].

Результаты однократного обследования пациентов с использованием префронтальных тестов представлены в таблице 4. Пациенты, обследованные в послеоперационном периоде, не отличались

Таблица 4

Нейропсихологические и демографические показатели в группе пациентов, обследованных однократно в раннем послеоперационном периоде, и в сопоставимой по возрасту группе пациентов, обследованных в предоперационном периоде*

Демографические и нейропсихологические показатели	Группа 1 Предоперационный период (n = 14)	Группа 2 Послеоперационный период (n = 12)	z	p
Возраст, лет	47,9 (12,7)	41,6 (13,5)	0,68	0,498
Продолжительность образования, лет	13,3 (3,5)	13,6 (2,2)	0,53	0,616
Запоминание чисел в ПрП	6,75 (1,00)	6,56 (1,45)	0,70	0,515
Запоминание чисел в ОбП	5,75 (1,44)	4,44 (0,48)	2,78	0,005
Разница между ПрП и ОбП	1,00 (1,15)	2,13 (1,23)	2,46	0,014
Тест «Кубики Коса»	35,0 (8,0)	32,4 (10,9)	0,70	0,496
Тест «Шифровка»	45,3 (10,3)	40,6 (16,0)	0,76	0,468
WCST				
кол-во категорий	5,86 (0,36)	5,57 (1,09)	0,91	0,363
персеверативные ошибки	3,14 (4,28)	8,43 (10,1)	0,82	0,415
неперсеверативные ошибки	4,86 (4,79)	8,00 (6,88)	0,91	0,363
Тест «Отсроченное изменение»				
персеверативные ошибки	9,25 (3,61)	14,6 (5,95)	0,70	0,484
правильные ответы	23,6 (6,4)	24,8 (4,4)	0,17	0,865

*Представлены среднегрупповые показатели, в скобках указано стандартное отклонение.

от группы пациентов, обследованных в предоперационном периоде, по количеству ошибок в WCST и тесте «Отсроченное изменение» ($p > 0,36$). Интересно, что обе группы не продемонстрировали также достоверных различий в объеме вербальной памяти, измеряемой тестом «Запоминание чисел в прямом порядке» ($z=0,70$, $p=0,515$). В то же время более сложную пробу «Запоминание чисел в обратном порядке» пациенты после операций на открытом сердце выполнили достоверно хуже по сравнению с сопоставимой по возрасту и уровню образования группой кардиохирургических больных, обследованных в предоперационном периоде ($z=2,78$, $p=0,005$). Соответственно, группы также достоверно отличались по показателю разницы между результатами выполнения прямой и обратной проб ($z=2,46$, $p=0,014$).

При выполнении теста с колокольчиками в раннем послеоперационном периоде 4 пациента не допустили ни одной ошибки, 5 пациентов сделали по одной ошибке, 2 пациента пропустили по 2 колокольчика, и 1 пациент пропустил 3 колокольчика. Важно отметить, что все три пациента, допустившие по 2–3 ошибки, пропустили по одному колокольчику в центральном сегменте тестовой карты. Таким образом, ни в одном из 12 случаев не было выявлено феномена «игнорирования половины пространства», критерием которого является пропуск четырех и более колокольчиков в одном из боковых сегментов тестовой карты [39].

Когнитивные функции в отдаленном послеоперационном периоде

В отдаленном послеоперационном периоде среднегрупповые показатели объема вербальной памяти (запоминание чисел в прямом порядке) достоверно улучшились по сравнению с ранним послеоперационным периодом ($z=-2,65$, $p=0,008$), при этом тенденция к улучшению была сходной как в группе после операций на

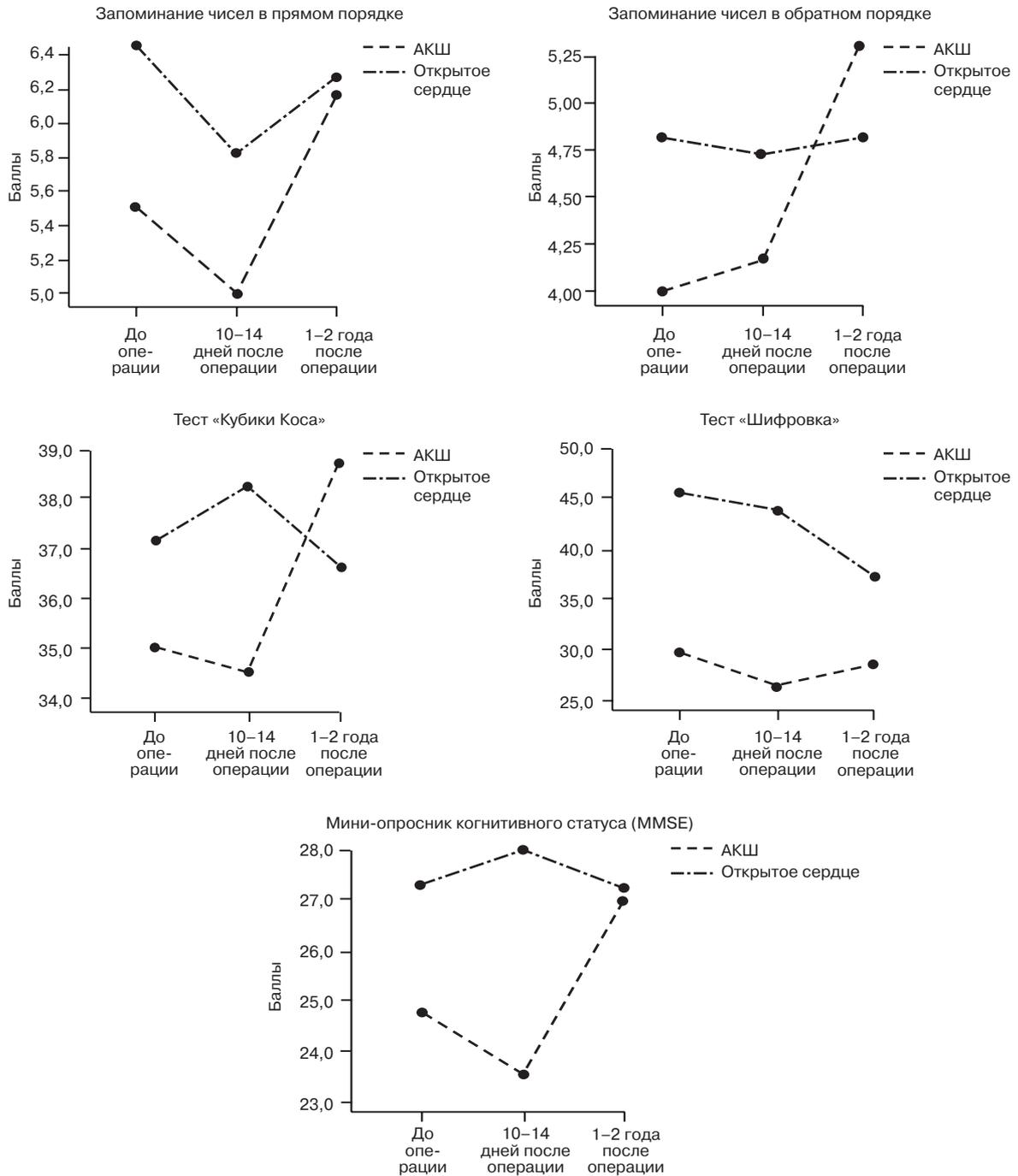
открытом сердце, так и у пациентов после АКШ (см. рисунок). Достоверных изменений других нейропсихологических показателей в отдаленном послеоперационном периоде выявлено не было.

При анализе индивидуальных показателей было выявлено снижение объема вербальной памяти (запоминание чисел в прямом порядке) на 1–2 балла у 3 пациентов, а снижение показателей запоминания чисел в обратном порядке – на 1–2 балла еще у 2 пациентов. Таким образом, у 5 пациентов имело место снижение показателей в тесте на запоминание чисел. Следует отметить, что данная подгруппа пациентов отличалась от остальных обследованных в отдаленном послеоперационном периоде достоверно более высокими предоперационными показателями проб на запоминание чисел в прямом порядке ($7,20 \pm 0,45$ и $5,57 \pm 0,78$; $F=-4,08$, $p=0,001$) и обратном порядке ($5,60 \pm 1,67$ и $4,08 \pm 0,80$; $F=-2,59$, $p=0,020$).

Таким образом, в отдаленном послеоперационном периоде у подавляющего числа обследованных пациентов нейропсихологические показатели полностью нормализовались. Снижение показателей в тесте на запоминание чисел у 5 пациентов с высокими предоперационными результатами с наибольшей вероятностью может быть связано с феноменом регрессии к среднему при повторных изменениях, а не с наличием истинных когнитивных расстройств.

Обсуждение

Обследование пяти подгрупп кардиохирургических пациентов, прооперированных в НЦССХ в период 2002–2007 гг., последовательно продемонстрировало особенности послеоперационных когнитивных нарушений. Снижение вербальной памяти в раннем послеоперационном периоде было характерно для всех обследованных групп. У пациентов после операций на открытом сердце дополнительно был выявлен послеоперационный дефи-



Динамика нейропсихологических показателей в отдаленном послеоперационном периоде в группах пациентов после операций на открытом сердце и пациентов после АКШ

цит зрительной памяти и конструирования. У пожилых пациентов после АКШ имело место замедление психомоторной скорости. В то же время результаты настоящего исследования последовательно ука-

зывают на интактность функций префронтальной коры головного мозга после операций с ИК. Важно, что лонгитудинальное обследование пациентов показало обратимость послеоперационных ког-

нитивных нарушений в отдаленном послеоперационном периоде.

В ряде предыдущих исследований неврологических осложнений операций с ИК была продемонстрирована особая чувствительность левого полушария мозга к интраоперационной ишемии. Так, по данным исследования G. S. Weinstein [44], 75% послеоперационных инсультов локализовались в левом полушарии. J. D. Lee и соавт. [22] в своей работе показали региональное снижение кровотока в левой височной области после АКШ с сопутствующим снижением вербальной памяти. L. S. Rasmussen и соавт. [33] отметили снижение количества бензодиазепиновых рецепторов в левой височной области через 3 мес после аортокоронарного шунтирования с ИК. Таким образом, полученные в наших исследованиях данные согласуются с результатами исследований в иных кардиохирургических центрах, в них указывается на характерность дисфункции левой височной области для раннего периода после операций с ИК.

Данные настоящего исследования также указывают на универсальность послеоперационного снижения вербальной памяти как в тестах с аудиторным запоминанием чисел, так и при аудиторном запоминании слов. В то же время дефицит вербальной памяти в обследованной популяции кардиохирургических пациентов был выражен относительно неглубоко. Так, сравнение группы пациентов, протестированных однократно в послеоперационном периоде, с аналогичной группой больных, протестированных перед операцией, позволило выявить снижение памяти только в усложненной пробе с воспроизведением ряда чисел в строго обратном порядке. Статистических различий в воспроизведении чисел в прямом порядке в данной подгруппе молодых кардиохирургических пациентов выявлено не было.

Представленные выше данные о восстановлении вербальной памяти у большинства обследованных пациентов через

1,5–2 года после операции соответствуют данным предыдущих исследований. Так, по результатам работы O. A. Selnes и соавт. [36], также имело место достоверное улучшение вербальной памяти через 1 год после аортокоронарного шунтирования с ИК. Кроме того, в целом ряде исследований было продемонстрировано улучшение когнитивных функций у большинства пациентов, имевших когнитивную дисфункцию в раннем послеоперационном периоде [20, 24, 28, 29]. В то же время в популяциях пожилых пациентов было выявлено вторичное ухудшение когнитивных функций через несколько лет после операции по сравнению с первыми послеоперационными месяцами [17, 25, 29, 36].

В экспериментальных исследованиях было показано, что эмболизация сонных артерий приводит к ишемическим изменениям преимущественно в височной области в связи с особенностями кровоснабжения данной области [8]. В исследовании N. Takagi и соавт. [42] инъекции микроэмбол в сонные артерии приводили к снижению обучаемости животных в сочетании со снижением концентрации ацетилхолина в коре больших полушарий и гиппокампе. K. Kataoka и соавт. [21] также наблюдали снижение уровня ацетилхолинэстеразы в коре мозга животных с инфарктами в наружной капсуле вследствие окклюзии средней мозговой артерии. По мнению авторов, дефицит ацетилхолина и ацетилхолинэстеразы в коре мозга после ишемии в бассейне средней мозговой артерии (СМА) может быть обусловлен ишемией проводящих путей от базальных холинергических ядер, следующих к коре головного мозга в наружной капсуле. Соответственно, восстановление холинергических проводящих путей в отдаленном послеоперационном периоде может лежать в основе процессов улучшения памяти у относительно молодых кардиохирургических пациентов.

Значительную роль в послеоперационном восстановлении когнитивных функ-

ций, вероятно, играет нейрогенез, имеющий важное значение в функционировании гиппокампа у здоровых млекопитающих [4, 14]. Так, у взрослых крыс в гиппокампе образуется около 250 тыс. нейронов в месяц, которые замещают 3% всех нейронов данной структуры [4]. В нашей работе обследование в отдаленном послеоперационном периоде прошли относительно молодые пациенты. Возможно, сохранность механизмов нейрогенеза в обследованной популяции пациентов и обусловила практически полное восстановление памяти в отдаленном послеоперационном периоде.

Группа пациентов, перенесших операции на открытом сердце, достоверно отличалась от контрольной группы по динамике показателей невербальной памяти (тест Бентона) и зрительно-пространственного конструирования (тест «Кубики Коса»). В данной группе ухудшение выполнения теста Бентона достоверно коррелировало с количеством интраоперационных микроэмболов, зарегистрированных в проекции правой СМА ($R = -0,39$, $p = 0,018$), а отсутствие эффекта обучения в тесте «Кубики Коса» – с общим количеством микроэмболов ($R = -0,31$, $p = 0,04$) [12]. Кроме того, в группе ОС послеоперационное ухудшение результата ТМТ В также продемонстрировало тенденцию к отрицательной корреляции с количеством правополушарных микроэмболов. Интересно, что ухудшение выполнения MMSE в группе АКШ тоже коррелировало с эмболизацией левого полушария в данной группе пациентов. Следует отметить, что во время операций ОС объем эмболизации церебрального кровотока превышал аналогичный показатель при операциях АКШ приблизительно в 2 раза и, соответственно, дефицит функций правого полушария в данной группе пациентов был обусловлен более массивной эмболизацией правой СМА. В то же время отсутствие выраженных нарушений при выполнении теста с колокольчиками указы-

вает на относительную «мягкость» нарушений зрительно-пространственных функций у пациентов из группы ОС.

Пациенты из группы АКШ продемонстрировали замедление по 5 показателям, оценивающим психомоторную скорость, и данный нейропсихологический дефицит был достоверно связан с пожилым возрастом. В целом, замедление психомоторных процессов является наиболее типичным проявлением естественного старения мозга [41] и, таким образом, послеоперационная декомпенсация данного показателя у пожилых пациентов с церебральным атеросклерозом неудивительна. Важно, что послеоперационное замедление психомоторной скорости имеет транзиторный характер и регрессирует в течение первых двух недель после операции у большинства пациентов [13]. При этом в лонгитудинальных исследованиях было продемонстрировано вторичное замедление психомоторной скорости через 0,5 года – 5 лет после АКШ с ИК [17, 25, 36], и данный феномен, вероятно, является следствием естественного старения мозга.

В настоящей работе мы уделили значительное внимание функциям префронтальной коры мозга, поскольку данная структура мозга имеет определяющее значение в регуляции поведения и продуктивной активности. На первый взгляд, полученные в нашем исследовании данные могут показаться противоречивыми. Так, 4 нейропсихологических показателя, традиционно рассматриваемых в качестве префронтальных маркеров, ухудшились в раннем послеоперационном периоде. Однако еще 3 показателя, являющиеся наиболее валидизированными в отношении функций префронтальной коры головного мозга (тест «Лондонская башня», Висконсинский тест сортировки карточек, тест «Отсроченное изменение»), подобно ухудшения не продемонстрировали. В целом ряде нейровизуализационных исследований была выявлена преимущественная активация префронтальной коры

мозга в процессе выполнения теста «Лондонская башня» [31, 34] и Висконсинского теста сортировки карточек [11, 23]. Тест «Отсроченное изменение» был изначально предназначен создателями для оценки функций орбитофронтальной коры у неврологических пациентов [18, 43]. Согласно современным нейровизуализационным исследованиям, при выполнении ТМТ В и теста «Речевая гибкость» активируются соответственно теменная и левая височная области — в значительно большей степени, чем предполагалось ранее [16, 19, 35]. Данные факторного анализа в нашем исследовании также свидетельствовали о параллельном ухудшении результатов выполнения ТМТ В и теста «Кубики Коса» у пациентов с повышенным объемом эмболизации церебрального кровотока. Сочетание ухудшения показателей невербальной памяти (тест Бентона) и общего балла по MMSE, по-видимому, являлось следствием ухудшения выполнения невербального субтеста в составе проб MMSE.

Необходимо отметить, что и при выполнении теста «Лондонская башня», и теста «Кубики Коса» задействованы преимущественно левая лобная и правая теменная области коры головного мозга [37]. Однако в первой пробе наибольшее значение имеют левые лобные структуры, и выполнение этой пробы, по нашим данным, улучшилось при повторном обследовании пациентов. В то же время выполнение теста «Кубики Коса» зависит преимущественно от правых теменных корковых отделов, и выполнение этой пробы ухудшилось по результатам нашего исследования. Подобное расхождение в динамике послеоперационных показателей в двух указанных пробах является валидным доказательством преимущественного страдания задних отделов коры головного мозга в раннем послеоперационном периоде.

Данные настоящего исследования о преимущественном страдании задних (височный, теменной и затылочный) от-

делов коры головного мозга в раннем послеоперационном периоде соответствуют данным предыдущих исследований. J. D. Lee и соавт. [22] также зарегистрировали преимущественное снижение церебрального кровотока в левой височной и затылочных областях обоих полушарий в раннем послеоперационном периоде. V. I. Chernov и соавт. [15] выявили послеоперационную гипоперфузию в теменной области правого полушария после операций с ИК. Еще в двух исследованиях было отмечено преимущественное распределение периоперационных инфарктов мозга в бассейне вертебробазиллярных артерий [9, 40]. Тем не менее послеоперационные изменения кровотока или плотности бензодиазепиновых рецепторов также описаны [15, 33]. Данные различия в послеоперационных неврологических изменениях, регистрируемые в разных хирургических центрах, могут быть связаны с различиями в используемых хирургических или перфузиологических подходах и требуют дальнейшего изучения [2].

Таким образом, в настоящем исследовании установлено, что ведущим когнитивным дефицитом после аортокоронарного шунтирования с ИК и после операций на открытом сердце являлось снижение вербальной памяти. В группе ОС дополнительно были выявлены ухудшение невербальной памяти и дефицит зрительно-пространственного конструирования. У пожилых пациентов после АКШ имело место послеоперационное замедление психомоторной скорости. У большинства обследованных относительно молодых пациентов когнитивные нарушения были выражены негрубо и регрессировали через 1–2 года после операции.

Л и т е р а т у р а

1. Белова, А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А. Н. Белова, О. Н. Щепетова. — М.: Антидор, 2002.
2. Бокерия, Л. А. Микроэмболия как главная причина церебральных осложнений при операциях с искусственным кровообращением / Л. А. Бо-

- керия, А. Г. Полунина, Н. П. Лефтерова и др. // Практич. ангиол. — 2009. — Т. 3, № 1.
3. *Голухова, Е. З.* Нейропсихологические тесты в исследовании неврологических исходов кардиохирургических вмешательств / Е. З. Голухова, А. Г. Полунина, Е. В. Кузнецова // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2004. — Т. 5, № 3. — С. 224–234.
 4. *Гриневич, В.* Нервные клетки не восстанавливаются / В. Гриневич // Наука и техника. — 2009. — Т. 38, № 7. — С. 75–78.
 5. *Мосолов, С. Н.* Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М.: Новый цвет, 2001.
 6. *Филимоненко, Ю.* Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера // Ю. Филимоненко, В. Тимофеев; под ред. О. И. Муляра. — Адапт. изд. — СПб: Иматон, 1995.
 7. *Ahlgren, E.* Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery / E. Ahlgren, A. Lundqvist, A. Nordlund et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2003. — Vol. 23. — P. 334–340.
 8. *Atochin, D. N.* Mouse model of microembolic stroke and reperfusion / D. N. Atochin, J. C. Murciano, Y. Gürsoy-Ozdemir et al. // Stroke. — 2004. — Vol. 35, № 9. — P. 2177–2182.
 9. *Barbut, D.* Posterior distribution of infarcts in strokes related to cardiac operations / D. Barbut, D. Grassineau, E. Lis // Ann. Thorac. Surg. — 1998. — Vol. 65, № 6. — P. 1656–1659.
 10. *Bergh, C.* In the eye of both patient and spouse: memory is poor 1 to 2 years after coronary bypass and angioplasty / C. Bergh, M. Bäckström, H. Jönsson et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P. 689–694.
 11. *Berman, K. F.* Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study / K. F. Berman, J. L. Ostrem, C. Randolph et al. // Neuropsychologia. — 1995. — Vol. 33, № 8. — P. 1027–1046.
 12. *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.
 13. *Bokeriia, L. A.* Neural correlates of cognitive dysfunction after cardiac surgery / L. A. Bokeriia, E. Z. Golukhova, A. G. Polunina et al. // Brain. Res. Rev. — 2005. — Vol. 50, № 2. — P. 266–274.
 14. *Cayre, M.* Cell migration in the normal and pathological postnatal mammalian brain / M. Cayre, P. Canoll, J. E. Goldman // Prog. Neurobiol. — 2009. — Vol. 88, № 1. — P. 41–63.
 15. *Chernov, V. I.* Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion in off-pump and on-pump coronary artery bypass patients / V. I. Chernov, N. Yu. Efimova, I. Yu. Efimova, S. D. Akhmedov // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 29. — P. 74–81.
 16. *Dickerson, B. C.* Detection of cortical thickness correlates of cognitive performance: reliability across MRI scan sessions, scanners, and field strengths / B. C. Dickerson, E. Fenstermacher, D. H. Salat et al. // Neuroimage. — 2008. — Vol. 39. — P. 10–18.
 17. *Fearn, S. J.* Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory / S. J. Fearn, R. Pole, K. Wesnes et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2001. — Vol. 121. — P. 1150–1160.
 18. *Freedman, M.* Bilateral frontal lobe disease and selective delayed response deficits in humans / M. Freedman, M. Oscar-Berman // Behavioral. Neuroscience. — 1986. — Vol. 100, № 3. — P. 337–342.
 19. *Henry, J. D.* A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions / J. D. Henry, J. R. Crawford // Neuropsychology. — 2004. — Vol. 18, № 2. — P. 284–295.
 20. *Herrmann, M.* Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue / M. Herrmann, A. D. Ebert, I. Galazky et al. // Stroke. — 2000. — Vol. 31. — P. 645–650.
 21. *Kataoka, K.* Cholinergic deafferentation after focal cerebral infarct in rats / K. Kataoka, T. Hayakawa, R. Kuroda et al. // Stroke. — 1991. — Vol. 22, № 10. — P. 1291–1296.
 22. *Lee, J. D.* Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial / J. D. Lee, S. J. Lee, W. T. Tsushima et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2003. — Vol. 76. — P. 18–26.
 23. *Lombardi, W. J.* Wisconsin Card Sorting Test performance following head injury: dorsolateral frontostriatal circuit activity predicts perseveration / W. J. Lombardi, P. J. Andreason, K. Y. Sirocco et al. // J. Clin. Exp. Neuropsychol. — 1999. — Vol. 21, № 1. — P. 2–16.
 24. *Mahanna, E. P.* Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting / E. P. Mahanna, J. A. Blumenthal, W. D. White et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol. 61. — P. 1342–1347.
 25. *McKhann, G. M.* Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study / G. M. McKhann, M. A. Goldsborough, L. M. Borowicz et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1997. — Vol. 63. — P. 510–515.
 26. *Milner, B.* Effects of different brain lesions on card sorting / B. Milner // Arch. Neurol. — 1963. — Vol. 9. — P. 90–100.
 27. *Murkin, J. M.* Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery / J. M. Murkin, S. P. Newman, D. A. Stump, J. A. Blumenthal // Ann. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 59. — P. 1289–1295.
 28. *Neville, M. J.* Similar neurobehavioral outcome after valve or coronary artery operations despite differing carotid embolic counts / M. J. Neville, J. Butterworth, R. L. James et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2001. — Vol. 121. — P. 125–136.

29. Newman, M. F. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Phillips-Bute et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 395–399.
30. Newman, M. F. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery / M. F. Newman, H. P. Grocott, J. P. Mathew et al. // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2874–2981.
31. Owen, A. M. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man / A. M. Owen, J. J. Downes, B. J. Sahakian et al. // Neuropsychologia. — 1990. — Vol. 28, № 10. — P. 1021–1034.
32. Polunina, A. G. Selection of neurocognitive tests and outcomes of cardiac surgery trials / A. G. Polunina // Ann. Thorac. Surg. — 2008. — Vol. 85, № 1. — P. 362.
33. Rasmussen, L. S. Neuron loss after coronary artery bypass detected by SPECT estimation of benzodiazepine receptors / L. S. Rasmussen, B. Sperling, H. H. Abildstrom, J. T. Moller // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P. 1576–1580.
34. Rezai, K. The neuropsychology of the prefrontal cortex / K. Rezai, N. C. Andreasen, R. Alliger et al. // Arch. Neurol. — 1993. — Vol. 50, № 6. — P. 636–642.
35. Schlösser, R. Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task / R. Schlösser, M. Hutchinson, S. Joseffer et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 492–498.
36. Selnes, O. A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting / O. A. Selnes, R. M. Royall, M. A. Grega et al. // Arch. Neurol. — 2001. — Vol. 58. — P. 598–604.
37. Shallice, T. Specific impairments of planning / T. Shallice // Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. — 1982. — Vol. 298. — P. 199–209.
38. Sotaniemi, K. A. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: a five-year neuropsychological follow-up study / K. A. Sotaniemi, H. Monomem, T. E. Hokkanen // Stroke. — 1986. — Vol. 17, № 3. — P. 410–416.
39. Spreen, O. A Compendium of neuropsychological tests / O. Spreen, E. Strauss. — New York: Oxford University Press, 1998.
40. Stolz, E. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement / E. Stolz, T. Gerriets, A. Kluge et al. // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 888–892.
41. Swan, G. E. Decline in cognitive performance in aging twins / G. E. Swan, A. LaRue, D. Carmelli et al. // Arch. Neurol. — 1992. — Vol. 49. — P. 476–481.
42. Takagi, N. Changes in cholinergic neurons and failure in learning function after microsphere embolism-induced cerebral ischemia / N. Takagi, K. Miyake, T. Taguchi et al. // Brain. Research. Bulletin. — 1997. — Vol. 43, № 1. — P. 87–92.
43. Verin, M. Delayed response tasks and prefrontal lesions in man—evidence for self generated patterns of behaviour with poor environmental modulation / M. Verin, A. Partiot, B. Pillon et al. // Neuropsychologia. — 1993. — Vol. 31, № 12. — P. 1379–1396.
44. Weinstein, G. S. Left hemispheric strokes in coronary surgery: implications for end-hole aortic cannulas / G. S. Weinstein // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 71, № 1. — P. 128–132.

Поступила 24.11.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.89-008.45:616.831+616.12

Сосудистые когнитивные расстройства и артериальная ригидность при цереброваскулярной и кардиальной патологии

А. В. Фоныкин*, Л. А. Гераскина, А. Р. Магомедова, В. А. Шандалин

Научный центр неврологии РАМН, Москва

С целью изучения взаимосвязи артериальной ригидности (АР) и состояния когнитивных функций при наличии множественных факторов сердечно-сосудистого риска либо хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) или кардиальной патологии были обследованы 77 больных (30 мужчин и 47 женщин; средний возраст 61 ± 11 лет). Состояние АР оценивали по данным суточного мониторинга артериального давления с помощью прикладной программы «Vasotens» (МнСДП-3, VPLab,

* E-mail: fonyakin@mail.ru