

Когнітивна дисфункція у віддалений післяопераційний період при кардіохірургічних втручаннях зі штучним кровообігом

С.М. Судакевич^{1,2}, О.А. Лоскутов^{1,2}, О.М. Дружина^{1,2}, Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: післяопераційна когнітивна дисфункція, штучний кровообіг, аортокоронарне шунтування, ішемічна хвороба серця

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) посідає одне з перших місць серед ускладнень кардіохірургічних втручань в умовах штучного кровообігу (ШК) [3]. Когнітивний дефіцит реєструють більш ніж у половини пацієнтів, яким виконували аортокоронарне шунтування (АКШ), окрім того, більше ніж у третини з них вони зберігаються протягом наступних 5 років, тим самим погіршуючи якість життя пацієнтів та викликаючи необхідність додаткових реабілітаційних заходів [9]. Сучасне вдосконалення обладнання для проведення ШК, техніки хірургічного втручання та методик проведення ШК дозволило зробити кардіохірургічне втручання безпечнішим [6], проте порушення когнітивного статусу так само часто реєструють у ранній та віддалений післяопераційний періоди, як у вигляді тяжких неврологічних порушень (інсульт), так і в безсимптомних формах, які не виявляються клінічно, а їх діагностика можлива тільки за допомогою нейропсихологічного тестування [10]. Патолофізіологію ПОКД вивчали в багатьох дослідженнях, проте вона й досі вивчена не достатньо. Механізми її виникнення обумовлені хірургічними, анестезіологічними і перфузіологічними чинниками. ШК є нефізіологічним процесом, пов'язаним з безліччю чинників, такими як мікроемболізація, активація системно-запальної відповіді тощо, які можуть впливати на розвиток ПОКД. Когнітивні порушення в ранній післяопераційний період можуть бути пов'язані з

дією анестетиків та знеболювальних засобів [8]. Дослідження, які ставили за мету визначити, чи відновлюється когнітивний статус до вихідного рівня в пацієнтів після кардіохірургічного втручання в умовах ШК, демонструють діаметрально протилежні результати [5, 7]. Таким чином, це питання висвітлене недостатньо і потребує подальшого дослідження та обговорення.

Мета роботи – визначити стан когнітивної функції в ранній та віддалений післяопераційний період у хворих з ішемічною хворобою серця, яким проводили аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу.

Матеріал і методи

Вибірка досліджуваних пацієнтів здійснена за 5 років (2013–2017 рр.) та охоплює хворих, які мали показання для виконання АКШ в умовах ШК на підставі даних анамнезу, об'єктивного, лабораторних, основних (та додаткових, за необхідністю) інструментальних досліджень (ехокардіографія, ультразвукове дослідження брахіоцефальних артерій та органів черевної порожнини тощо) і даних коронарорентрикулографії (КВГ).

Попередньо до когорти досліджуваних залучили 163 пацієнтів, проте до групи аналізу увійшли лише 84 (51,5 %) хворих, у яких за результатами нейропсихологічного тестування реєстрували когнітивні порушення в ранній післяопераційний період.

Серед обстежених було 68 (80,9 %) чоловіків та 16 (19,1 %) жінок, середній вік – (64,4±7,5) року. Тривалість операції – (186,4±31,8) хв. Тривалість ШК у середньому дорівнювала (82,7±19,2) хв. Рівень інтраопераційної крововтрати становив (291,3±72,7) мл, післяопераційної крововтрати – (518,2±304,2) мл. Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії – (47,0±18,8) год, тривалість штучної вентиляції легень – (8,7±3,6) год, перебування у клініці – (11,9±3,7) доби.

Серед обстежених 11 (13,1 %) пацієнтів мали стенокардію напруження II функціонального класу, 66 (78,6 %) – III функціонального класу, у 7 (8,3 %) пацієнтів діагностували стенокардію, що прогресувала. Інфаркт міокарда в анамнезі зареєстровано у 51 (60,7 %) пацієнта, причому у 4 (4,8 %) із них попередньо було проведено стентування коронарних артерій. Відповідно до результатів ехокардіографічного дослідження 80 (95,2 %) пацієнтів мали збережену фракцію викиду лівого шлуночка ((50±14) %), 4 (4,8 %) – знижену ((35±5) %). Діастолічну дисфункцію лівого шлуночка I типу мали 76 (90,4 %) хворих. Ознаки хронічної серцевої недостатності мали всі пацієнти, з них 6 (7,1 %) – I стадії та 78 (92,9 %) – II стадії (з клінічними ознаками право- або лівошлуночкової недостатності: ортопное, набряками нижніх кінцівок, гепатомегалією, наявністю вологих хрипів або крепітації в легенях аускультативно). У всіх пацієнтів була гіпертонічна хвороба: II стадії у 32 (38,1 %) хворих та III стадії – у 52 (61,9 %).

Цукровий діабет 2-го типу діагностували у 14 (16,6 %) хворих, 2 (2,4 %) пацієнтів страждали на хронічні обструктивні захворювання легень.

У 69 (82,1 %) пацієнтів було виконане АКШ, у 15 (17,9 %) – АКШ у поєднанні з накладанням мамарокоронарного анастомозу. Середня кількість накладених анастомозів становила 2,9±0,5. Усім хворим виконували стандартний комплекс обстежень, необхідних при відборі та підготовці до проведення АКШ в умовах ШК: опитування, антропометричні вимірювання, об'єктивний огляд, лабораторні, дослідження, електрокардіографію, ехокардіографію, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, щитоподібної залози, магістральних артерій та вен, дуплексне сканування судин шиї та голови, езофагогастроуденофіброскопію, КВГ.

Усі залучені пацієнти проходили доопераційне обстеження в невролога з метою заперечення

неврологічних відхилень. Обстеження передбачало оцінювання психічного та когнітивного статусу, діяльність рефлекторно-рухової сфери (оцінка тону та сили основних м'язових груп, наявність та ступінь вираження основних шкірних і сухожильних рефлексів, наявність патологічних рефлексів (Бабінського, Жуковського, Шеффера тощо), функціонування чутливої сфери (тестування больової та пропріоцептивної чутливості) з оцінюванням двомірно-просторового орієнтування (стереогноз), координаторної сфери (пальце-носова та колінно-лопаткові проби, проби на адіадохокінез, складна та проста проба Ромберга), стан вегетативної сфери (визначення дермографізму, пітливості) та функцію тазових органів.

У дослідження не залучали пацієнтів, які потребували комбінованих втручань (з приводу клапанної дисфункції тощо), що передбачали відкриття порожнин серця в ході операції, оскільки це могло призвести до повітряної мікроемболії. Також у дослідження не залучали пацієнтів: віком до 18 років; тих, що перенесли відкрите кардіо- або нейрохірургічне втручання (у будь-який термін); тих, що перенесли будь-яке оперативне втручання з використанням анестезії протягом останніх 12 міс; тих, що мали гемодинамічно значущі стенози сонних артерій; тих, що мали виражений дефіцит зору або слуху; тих, що страждають від алкогольної або наркотичної залежності, деменції; тих, що перебувають на стаціонарному лікуванні більше 4 тиж. У випадку виникнення ускладнень, що призвели до тривалої штучної вентиляції легень або у випадку необхідності повторної торакотомії з хірургічних причин хворі також вибували з когорти досліджуваних.

Пацієнти, що не з'явилися для контрольного тестування через 3 місяці після оперативного втручання або відмовилися його проходити з будь-яких причин, були вилучені з когорти досліджуваних.

При анестезіологічному забезпеченні операцій у обстежуваних груп пацієнтів використовували комбіновану схему анестезії, затверджену в ДУ «Інститут серця МОЗ України»: індукція пропофол у дозі 1,5 мг/кг, фентаніл у дозі 1–1,5 мкг/кг; міорелаксація – аркурон у дозі 0,06–0,08 мг/кг;

Підтримка анестезії севофлуран у дозі 1,5–2,5 МАК, анальгезія – загальна доза фентанілу на весь час оперативного втручання – 12,5–

Таблиця 1
Результати нейрокогнітивного тестування (n=84)

Показник	До операції	Через 7 діб	Через 3 міс
MMSE, бали	26,2±2,3	23,6±2,2*	24,8±2,2*
Trial Making Test (частина А), с	32,0±5,0	35,6±6,8*	33,3±5,0
Trial Making Test (частина В), с	71,2±5,6	74,8±6,0*	72,8±5,5

Примітка. * Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до операції ($P < 0,05$).

20,0 мг/кг. Для вилучення можливості гіпоксичного ураження головного мозку всім пацієнтам за допомогою апарата INVOS 5100C Somanetics (Medtronic, США) інтраопераційно проводили церебральну оксиметрію з підтримкою рівня оксигенації (75±15) %. Для заперечення фактора гіперперфузії головного мозку пацієнтам інтраопераційно вимірювали швидкість кровоплину в середній мозковій артерії та підтримували його на рівні, що відрізнявся від доопераційного не більш ніж на 10 %.

ШК забезпечували відповідно до протоколу перфузії у хворих на ішемічну хворобу серця, затвердженого в ДУ «Інститут серця МОЗ України», який передбачав використання мембранних оксигенаторів з наборами кровопровідних магістралей з артеріальним фільтром, підтримку помірної гіпотермії (32–34 °С), пульсуючого кровоплину та застосування електроплегії (штучної фібриляції). Перфузійний індекс підтримувався моторами апарату ШК System One (Terumo, Японія – США) на рівні 2,1–2,5 л/хв на 1 м² площі поверхні тіла пацієнта.

Нейрокогнітивне тестування проводили за 3 доби до оперативного втручання, на 7-му добу після втручання та через 3 міс після виписування пацієнта зі стаціонару.

Для визначення когнітивної дисфункції застосовували тест на встановлення послідовності цифр та літер Trial Making Test (частини А і В) та шкалу оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination (MMSE) [2].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics v. 23.0. Розподіл кількісних даних перевіряли за критерієм Колмогорова – Смірнова. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників і разі ненормального розподілу позначали як медіана та міжквартильний інтервал, у протилежному випадку – як середнє та стандартне відхилення.

Порівняння кількісних показників проводили за допомогою Т-критерію Вілкоксона або Т-критерію Стюдента. Для порівняння абсо-

люотної і відносної частот якісних показників використано таблиці спряження з оцінюванням за критерієм χ^2 Пірсона. Рівнем статистичної значущості вважали $P < 0,05$ (з урахуванням поправки Бонферроні).

Результати та їх обговорення

Результати оцінки нейрокогнітивних функцій в абсолютних значеннях наведено в табл. 1.

Пацієнти групи спостереження в доопераційний період при проходженні тесту MMSE набирали (26,2±2,3) бала. На 7-му добу після оперативного втручання пацієнти набирали 23,6±2,2 бали (на 8,2 % менше ніж до операції, що, в свою чергу, відповідно до шкали інтерпретації, характеризувало когнітивний статус як легкі когнітивні порушення (переддементні). Через 3 міс після виписування зі стаціонару пацієнти досліджуваної групи набирали (24,8±2,2) бала, що означало покращення когнітивного статусу, проте висхідного рівня тестування досягти не вдалося ($P < 0,05$). Таким чином, оцінивши завдяки шкалі MMSE такі сфери, як орієнтація в часі та місці, сприйняття, концентрацію уваги та рахування, пам'ять та мову, ми виявили статистично значущі відмінності порівняно з доопераційними показниками тестування, що виникли в ранній та збереглися у віддалений післяопераційний період.

Результати тесту на встановлення послідовності цифр та літер Trial Making Test (частина А) показали, що на виконання тесту пацієнти в доопераційний період витрачали (32,0±5,0) с, через 7 діб після операції – (35,6±6,8) с, що на 15,6 % більше, ніж на доопераційному етапі (табл. 2). Проте через 3 міс після операції результати тестування поліпшилися та становили (33,3±5,0) с, що було на 2,1 % більше, ніж до операції, тим самим, не відрізняючись від доопераційних показників ($P > 0,05$).

У другій частині тесту Trial Making Test Parts (частина В) продемонструвала схожі результати з першою (частина А). Через 7 діб після втру-

Таблиця 2

Динаміка результатів нейрокогнітивного тестування (у відсотках від вихідних значень)

Показник	Через 7 днів	Через 3 міс
MMSE, %	-8,2 (-14; -4,2)*	-4,6 (-8,9; 0)*
Trial Making Test (частина А), %	15,6 (7,9; 18,8)*	2,1 (1,5; 4,5)
Trial Making Test (частина В), %	7,9 (3,8; 8,6)*	2,8 (-1,2; 2,6)

Примітка. * – статистично значущі зміни порівняно з вихідними показниками ($P < 0,05$).

чання пацієнти витрачали на проходження тесту ($74,8 \pm 6,0$) с, що на 7,9 % відрізнялося від доопераційного значення ($(71,2 \pm 5,6)$ с). У цій частині тесту також вдалося досягти доопераційних показників через 3 міс ($P > 0,05$), а саме ($72,8 \pm 5,5$) с. Отже, оцінивши завдяки Trial Making Test такі сфери, як швидкість візуального пошуку, сканування та швидкість обробки інформації, розумової гнучкості та виконавче функціонування, ми виявили статистично значуще зниження показників тестування в ранній післяопераційний період, проте не зафіксували статистично значущих відмінностей у віддалений післяопераційний період.

Аналіз змін у процентному співвідношенні порівняно з вихідними значеннями наведено в табл. 2.

При обстеженні пацієнтів на третьому етапі (через 3 міс після втручання) отримано такі результати: у віддалений період оперативного втручання порушення когнітивних функцій суттєво зменшилося – зареєстровано у 14 (16,6 %) пацієнтів. Отримані дані відповідають результатам зарубіжних досліджень, присвяченим неврологічним наслідкам кардіохірургічних втручань [4]. Визначені когнітивні порушення належали до категорії легких (тобто такі, реєстрація яких можлива лише завдяки нейропсихологічному тестуванню). Тяжких когнітивних розладів (інсульт) у групі дослідження не було.

Незважаючи на велику кількість досліджень, до сих пір триває дискусія щодо ідеальних критеріїв для подолання та попередження виникнення неврологічних наслідків кардіохірургічних втручань зі ШК, які враховували б такі базові фактори, як вік, освіта, рівень знань; унеможлилювали б такі чинники ризику, як мікроемболія, травма формених елементів крові, гіперперфузія, системна запальна відповідь, гемодилуція, гіперглікемія, гіпертермія тощо. Проте всі дослідники сходяться на думці, що подальше

визначення предикторів виникнення ПОКД у кардіохірургічних хворих є вкрай важливим завданням [1].

Ймовірно, комплексний підхід, що охоплює хірургічні, анестезіологічні, перфузіологічні чинники, а також доопераційні заходи профілактики, може знизити частоту та попередити виникнення ПОКД у післяопераційний період кардіохірургічних втручань.

Висновки

1. Результати тестів MMSE та Trial Making Test у хворих на ішемічну хворобу серця, що перенесли оперативне втручання – аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу, продемонстрували, що когнітивні порушення, зареєстровані в ранній післяопераційний період у 51,5 % пацієнтів (у вигляді легких когнітивних порушень), протягом 3 місяців після оперативного втручання суттєво зменшуються і досягають 16,6 %, що відповідає результатам зарубіжних досліджень.

2. Отримані результати нейропсихологічного тестування можуть слугувати обґрунтуванням для наступного цілеспрямованого визначення клінічних предикторів післяопераційної когнітивної дисфункції.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – О.Д., О.Л., Б.Т.; огляд літератури, збір матеріалу, написання тексту, статистичне опрацювання даних – С.С.

Література

1. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesth Analg.* – 2013. – Vol. 116 (2). – P. 435–442. doi: 10.1213/ANE.0b013e318273f37e.
2. Hawkins M.A., Gathright E.C., Gunstad J. The MoCA and MMSE as screeners for cognitive impairment in a heart failure population: a study with comprehensive neuropsychological testing // *Heart Lung.* 2014. – Vol. 43 (5). – P. 462–468. doi: 10.1016/j.hrtlung.2014.05.011.
3. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 395–402. doi: 10.1056/nejm200102083440601.
4. Newman M.F., Kirchner J.L., Phillips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 395–402. doi: 10.1056/NEJM200102083440601.
5. Prokopenko S.V., Mozheyko E.Y., Petrova M.M. et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs // *J. Neurological Sciences.* Elsevier BV. – 2013. – Vol. 325 (1–2). – P. 148–153. doi: 10.1016/j.jns.2012.12.0247.

6. Selnes O.A., McKhann G.M., Borowicz L.M. Jr., Grega M.A. Cognitive and neurobehavioral dysfunction after cardiac bypass procedures // *Neurologic Clinics*.– 2006.– Vol. 24, N 1.– P. 133–145. doi: 10.1016/j.ncl.2005.10.001.
7. Selnes O.A., Gottesman R.F., Grega M.A. et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery // *New Engl. J. Medicine*, 2012.– 366(3).– P. 250–257. doi: 10.1056/nejmra1100109.
8. Silverstein J.H. Cognition, anesthesia, and surgery // *Int. Anesthesiol. Clin.* 2014.– Vol. 52 (4).– P. 42–57. doi: 10.1097/AIA.0000000000000032.
9. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T. et al. Rasmussen. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction // *Anesthesiology*.– 2009.– Vol. 110, N 3.– P. 548–555. doi: 10.1097/aln.0b013e318195b569.
10. Szwed K.I., Bieliński M., Drozd W. et al. Cognitive dysfunction after cardiac surgery // *Psychiatr. Pol.*– 2012.– N 46.– P. 473–482.

Надійшла 22.11.2018 р.

Когнитивная дисфункция в отдаленный послеоперационный период при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением

С.Н. Судакевич^{1,2}, О.А. Лоскутов^{1,2}, А.Н. Дружина^{1,2}, Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Цель работы – определить состояние когнитивной функции в ранний и отдаленный послеоперационный период у больных ишемической болезнью сердца, которым проводилось оперативное вмешательство – аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. В ретроспективном обсервационном одноцентровом исследовании проанализированы данные клинического и инструментального обследования больных, которым проводили аортокоронарное шунтирование в условиях ИК. В группу анализа вошли 84 (51,5 %) пациента из общей когорты 163 больных (68 мужчин (80,9 %) и 16 женщин (19,1 %), средний возраст – (64,4±7,5) года), у которых в ранний послеоперационный период были обнаружены когнитивные нарушения. Нейрокогнитивное тестирование проводили за 3 сут до оперативного вмешательства, на 7-е сутки после вмешательства и через 3 мес после выписки из стационара с использованием шкалы оценки психического статуса Mini Mental State Examination (MMSE) и Trial Making Test.

Результаты. Пациенты группы наблюдения в дооперационный период при прохождении теста MMSE набирали (26,2±2,3) балла. На 7-е сутки после оперативного вмешательства пациенты набирали (23,6±2,2) балла (на 8,2 % меньше, чем до операции), что, в свою очередь, согласно шкале интерпретации, характеризовало когнитивный статус как легкие когнитивные нарушения (переддементные). Через 3 мес после выписки из стационара пациенты исследуемой группы набирали (24,8±2,2) балла, что означало улучшение когнитивного статуса, однако исходного уровня тестирования достичь не удалось (P<0,05). Результаты теста на установление последовательности цифр и букв Trial Making Test (часть А) показали, что на выполнение теста пациенты в дооперационный период тратили (32,0±5,0) с, на 7-е сутки день после операции пациенты тратили (35,6±6,8) с, что на 15,6 % больше, чем на дооперационном этапе. Однако через 3 мес после операции результаты тестирования улучшились, и составили (33,3±5,0) с, что было на 2,1 % больше, чем до операции, тем самым, не отличаясь от дооперационных показателей (P>0,05). Во второй части теста Trial Making Test Parts (часть В) получены похожие результаты с первой (часть А). Через 7 сут после вмешательства пациенты тратили на прохождение теста (74,8±6,0) с, что на 7,9 % отличалось от дооперационного значения (71,2±5,6) с). В данной части теста также удалось достичь дооперационных показателей через 3 мес (P> 0,05), а именно (72,8±5,5) с).

Выводы. Результаты тестов MMSE и Trial Making Test у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших оперативное вмешательство – аортокоронарное шунтирование в условиях ИК, показали, что когнитивные нарушения, зарегистрированные в ранний послеоперационный период у 51,5 % больных (в виде легких когнитивных нарушений), в течение 3 мес после оперативного вмешательства существенно уменьшаются и достигают 16,6 %, что соответствует результатам международных исследований.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, искусственное кровообращение, аортокоронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца.

Neurocognitive dysfunctions in the remote postoperative period during cardiac surgery with artificial blood circulation

S.M. Sudakevych^{1,2}, O.A. Loskutov^{1,2}, O.M. Druzhyna^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹ Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The aim – determine the state of cognitive function in the early and late postoperative period in patients with coronary heart disease who underwent on-pump coronary artery bypass grafting.

Material and methods. In a retrospective observational one-center study, the data obtained from the clinical and instrumental examination of patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting were analyzed. The analysis group included 84 patients (51.5 %) from the total cohort of 163 patients (68 men (80.9 %) and 16 women (19.1 %), mean age 64.4±7.5 years), in which in the early postoperative period cognitive impairments were detected. Neurocognitive testing was performed 3 days prior to surgery, on the 7th day after the intervention, and 3 months after discharge from the hospital using the MMSE Mini Mental State Examination Scale and the Trial Making Test Part A and B.

Results. Patients in the surveillance group in the preoperative period at the time of passing the MMSE test scored 26.2±2.3 points. At 7 days after surgery, patients gained 23.6±2.2 points (8.2 % less than before the operation – mild cognitive impairment). 3 months after discharge from the hospital, the patients of the study group gained 24.8±2.2 points (improving the cognitive status, but failed to achieve the upward level of testing). The patients spent 32.0±5.0 seconds test for the Trial Making Test Part A series in the preoperative period and 35.6±6.8 seconds on day 7. After 3 months after the operation, the test results amounted 33.3±5.0 seconds, which didn't differ compared to preoperative indicators. The second part of the Trial Making Test Part B showed similar results.

Conclusion. The results of the cognitive tests for patients undergoing coronary artery bypass grafting demonstrated that cognitive dysfunctions registered in the early postoperative period in 51.5 % of patients (in the form of mild cognitive impairment), significantly decreased to 16.6 % at 3 months after surgery, which is consistent with the results of international studies.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, bypass, coronary artery bypass grafting, ischemic heart disease.