

На правах рукописи

Алексеевич Галина Юрьевна

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ТЯЖЕСТЬ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ
У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.01.11 Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Томск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Родиков Михаил Владимирович**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Марченко Андрей Викторович**

Официальные оппоненты:

Грибачева Ирина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Камчатнов Павел Рудольфович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.113.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России),) по адресу 634009, г. Томск, ул. Розы Люксембург, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», <http://niikf.tomsk.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Абдулкина Наталья Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция увеличения частоты встречаемости когнитивных нарушений (КН) у оперированных больных, что осложняет дальнейшее ведение пациентов в послеоперационном периоде. При этом у кардиохирургических пациентов послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), встречается несколько чаще, чем у пациентов перенесших разнообразные хирургические операции (Tashiro N., 2015; Dubovoy A., 2017).

Применение кардиохирургического вмешательства, как способа лечения при ишемической болезни сердца (ИБС), обусловлено лидирующими позициями этого заболевания в структуре смертности и заболеваемости населения в Российской Федерации (РФ) и в мире. Аорто-коронарное шунтирование (АКШ) занимает большую часть операций по реваскуляризации миокарда, однако осложнения после АКШ в виде ПОКД могут достигать 86,0 % (Ерёмина О. В., 2014, Петрова М. М., 2015, Дембле А., 2015).

Сохранение когнитивных функций (КФ) в послеоперационном периоде свидетельствует об успешном проведении оперативного вмешательства и будет служить гарантией приверженности пациентов к дальнейшему лечению (Tsutsumimoto K., 2015). Несмотря на то, что когнитивная дисфункция после перенесенной операции бывает временной, через пять лет ПОКД может достигать 40 % среди пациентов перенесших оперативное вмешательство. Однажды возникшая когнитивная дисфункция, при неблагоприятных условиях может вновь ухудшиться, а уже имеющаяся прогрессировать (Левин О. С., 2016).

Частота неврологических осложнений, возникающих в периоперационном периоде, не уменьшается. В настоящее время КН, возникшие в послеоперационном периоде, объединяются термином

«послеоперационная когнитивная дисфункция» (ПОКД), которая развивается в раннем и сохраняется в позднем послеоперационном периоде (Ганюков В. И., 2016; Левин О. С., 2016).

Частота возникновения ПОКД после проведения операции АКШ может зависеть от способа оперативного вмешательства. Поэтому изучение частоты встречаемости и степени выраженности ПОКД у больных с ИБС от способа проведения операции АКШ является актуальной и своевременной задачей (Шергешев В. И., 2016, Мальнева О. Э., 2017).

Степень разработанности темы. Реваскуляризация миокарда в настоящее время один из важных методов в лечении ИБС, благодаря своему влиянию, как на симптомы, так и на прогноз заболевания. АКШ остается самым распространенным видом кардиохирургического вмешательства во всем мире и является «золотым стандартом» при мультифокальном поражении коронарных артерий. Потребность в данном вмешательстве в России составляет 550–600 операций на 100 тыс. человек (Зуков Р. А., 2014; Вахнина Н. В., 2015, Berger M., 2015).

В отдельных работах оценивалась частота возникновения цереброваскулярных осложнений (Emmert M. Y. , 2010; Edelman J. ,2011), но они касались преимущественно развития ишемического инсульта (ИИ) и делирия после операции АКШ. Единственное исследование оценки ПОКД после применения щадящей методики АКШ, а именно однократного пережатия аорты («Single clamp»), была работа Hammon J. W. (2007), в которой проводилось сравнение данной методики со стандартной методикой АКШ (Шергешев В. И., 2016).

Таким образом, частота возникновения и степень тяжести послеоперационной когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде у больных с ИБС в условиях искусственного кровообращения аорто-коронарного шунтирования изучены недостаточно.

Цель исследования: изучить встречаемость и степень выраженности послеоперационной когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде при различных способах аорто-коронарного шунтирования у больных с ишемической болезнью сердца и обосновать алгоритм минимизации послеоперационных когнитивных нарушений.

Задачи исследования

1. Выявить частоту возникновения и степень выраженности послеоперационной когнитивной дисфункции у больных при использовании стандартного метода аорто-коронарного шунтирования и дифференцированного подхода.

2. Оценить с помощью нейропсихологических тестов динамику снижения когнитивных функций у пациентов с изначально нормальными когнитивными показателями при применении разных способов аорто-коронарного шунтирования и выявить взаимосвязи.

3. Изучить по отдельным нейропсихологическим тестам изменение когнитивных функций у пациентов с изначально сниженными когнитивными показателями при применении разных способов аорто-коронарного шунтирования и выявить взаимосвязи.

4. На основе выявленной связи развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов и прогностической значимости отдельных нейропсихологических тестов разработать алгоритм минимизации послеоперационных когнитивных нарушений.

Научная новизна. В работе впервые изучены частота и степень выраженности когнитивных нарушений после операции аорто-коронарного шунтирования, обусловленных выбранным способом хирургического лечения. Проанализирована динамика показателей нейропсихологических тестов в раннем послеоперационном периоде в группах с применением различных способов оперативного вмешательства

и впервые оценена прогностическая значимость отдельных нейропсихологических тестов у данных пациентов.

Разработан алгоритм минимизации послеоперационных когнитивных нарушений и практические рекомендации по применению дифференцированного подхода к выбору способа аорто-коронарного шунтирования.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены новые данные об изменении нейропсихологического статуса у пациентов с ИБС, которым показана плановая реваскуляризация миокарда. Выявлены вероятные риски ухудшения по отдельным когнитивным тестам с учетом первоначальной степени тяжести и применяемого способа оперативного вмешательства.

В ходе исследования совместно с кардиохирургами разработаны и внедрены в практическое здравоохранение рекомендации по применению дифференцированного подхода к выбору операции АКШ с учетом наличия атеросклероза аорты и степени выраженности когнитивных нарушений до операции, что позволяет снизить частоту когнитивных осложнений после оперативного лечения.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО (акт внедрения от 15.05.2017 г.) в научный процесс (акт внедрения от 15.05.2017 г.) ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, в практическую деятельность ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Красноярск) (акт внедрения от 15.05.2017 г.) и ФГБУ «ФЦССХ им. С. Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) (акт внедрения от 22.05.2017 г.).

Методология и методы исследования. Исследование выполнено на основе комплексного подхода с использованием методов: клинического,

включая нейропсихологическое исследование, аналитического, статистического.

Положения, выносимые на защиту

1. Более выраженное нарушение когнитивных функций имеют пациенты, перенесшие аорто-коронарное шунтирование с использованием стандартной методики, как по сравнению со здоровыми пациентами, так и пациентами, у которых использован дифференцированный подход к выбору аорто-коронарного шунтирования.

2. Тяжесть послеоперационной когнитивной дисфункции при использовании стандартных методик аорто-коронарного шунтирования наиболее выражена у больных с исходно сниженным когнитивным уровнем.

3. Снижение уровня послеоперационной когнитивной дисфункции обеспечивается за счет использования алгоритма, основанного на выявленной связи развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов и прогностической значимости отдельных нейропсихологических тестов.

Степень достоверности и апробация результатов. О достоверности результатов исследования свидетельствуют достаточный объем выборки (203 пациента), адекватные методы статистической обработки результатов исследования, использование пакета лицензионных программ SPSS Statistics 22.0.

Материалы диссертации докладывались на: международном конгрессе «Nexus Medicus» (Ульяновск, 2013); V Сибирском конгрессе «Человек и лекарство» (Красноярск, 2016); V международной научно-практической конференции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (Прага, 2016); V межрегиональной конференции с международным участием «Когнитивные нарушения в клинике нервных болезней: диагностика, лечение, нейрореабилитация»

(Красноярск, 2016), заседании проблемной комиссии «Нейронауки» ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск, 2018).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них – 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 2 статьи в изданиях, индексированных в Scopus, 1 методические рекомендации.

Личный вклад автора: автор лично принимала участие во всех этапах выполнения работы – поиск и анализ литературы по теме диссертации, разработка анкеты, сбор материала, включая проведение нейропсихологического тестирования, консультирование пациентов, создание и ведение электронной базы данных, статистическая обработка и анализ материала, подготовка публикаций, методических рекомендаций и диссертации, внедрение результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует формуле специальности 14.01.11 Нервные болезни, в области исследований п. 3 «Сосудистые заболевания нервной системы».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 149 страницах печатного текста, состоит из введения, главы обзор литературы, главы материалы и методы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения (объем без приложения составляет 127 страницы). Работа иллюстрирована 13 рисунками и содержит 47 таблиц. Список литературы включает 152 наименования, из них 90 отечественных и 62 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и

практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов.

В главе 1 представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, освещены причины формирования послеоперационной когнитивной дисфункции, существующие проблемы ее развития. Показана необходимость дальнейшего изучения развития ПОКД при различных способах оперативного вмешательства при ИБС.

В главе 2 изложены материал и методы исследования. Гипотеза исследования: операция аорто-коронарного шунтирования может привести к развитию послеоперационной когнитивной дисфункции, частота ее возникновения и степень выраженности связаны с выбором методики кардиохирургической операции и могут быть минимизированы.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Протокол №44/2012 от 15 ноября 2012 года).

Всем пациентам, которые были включены в исследование, когнитивные функции оценивались с использованием шкал: Mini-Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), теста рисования часов (ТРЧ), теста заучивания 5 слов, теста «Таблицы Шульте», теста вербальных ассоциаций (ТВА), цифрового ряда шкалы интеллекта взрослых Векслера третье издание; оценка уровня эмоционально-волевых нарушений с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression scale, HADS).

Критерии включения: возраст от 45 до 74 лет; все пациенты с ИБС, которым показано АКШ в условиях искусственного кровообращения в плановом порядке; больные, имеющие в анамнезе острый инфаркт миокарда и/или стенокардию напряжения II-III функциональный класс; добровольное информированное согласие пациента на проведение исследования.

Критерии исключения: показания для АКШ в экстренном порядке; больные со стойкими последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе; повторность проведения кардиохирургической операции; наличие сопутствующих заболеваний – тяжелые проявления хронической обструктивной болезни легких; сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность, алкоголизм, наркомания, тугоухость; отказ пациента от начала или продолжения исследования; количество баллов по шкалам оценки когнитивного статуса: MMSE менее 24 баллов и менее 11 баллов по шкале FAB при первичном исследовании; пациенты с сердечной недостаточностью I и IV; развившиеся осложнения во время операции или в раннем послеоперационном периоде (ОНМК, делирий, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда, почечная недостаточность); оценка 4 и менее баллов по шкале ишемии Хачинского по критериям NINDS-AIREN; языковой барьер – частичное владение русским языком для выполнения тестов в полном объеме и полноты понимания инструкций; 11 баллов и более по госпитальной шкале тревоги, депрессии, что соответствует клинически выраженной тревоге или депрессии.

В исследование включено 203 пациента: 1) группа с использованием стандартной методики (СМ) АКШ (n = 88); 2) группа с дифференцированным подходом (ДП) к АКШ (n = 62); 3) контрольная группа пациенты без оперативного лечения (n = 53).

Объем выборки определен с использованием таблицы Н. А. Плохинского (Лисицын Ю. П. и соавт, 1998). Фактический объем выборки не менее расчетного.

Нейропсихологическое исследование проводилось на 1–3 день до проведения плановой реваскуляризации миокарда и 8–10 день после операции.

Оценка развития ПОКД оценивалась по «правилу 20 – 20», при котором происходит ухудшение нейропсихологических результатов после оперативного вмешательства на 20 % не менее чем в 20 % тестов. Статистическая обработка результатов исследования включала: анализ описательной статистики с использованием показателей медианы, 25 и 75 квартилей, качественные признаки в группах наблюдения оценивали при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. Различия оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$. Для описания величины эффекта воздействия, оценки силы связи между воздействием и заболеванием производили расчет относительного риска (ОР) в рамках 95 % ДИ. Оценка точности долей проводилась с использованием z критерия, при этом различия для 5 % уровня значимости составляют значению равному не менее 1,96. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена, анализ проводился между темпом роста (Тр) и развитием ПОКД, при этом расчет Тр, отражает во сколько раз изменился показатель в данном промежутке времени.

В третьей главе представлены результаты анализа изменений показателей по отдельным когнитивным шкалам без градации по степени тяжести, а также частоты возникновения и степени выраженности послеоперационной когнитивной дисфункции у больных при использовании стандартного метода аорто-коронарного шунтирования и дифференцированного подхода.

После оперативного вмешательства показатели шкалы MMSE значимо снижаются только в группе СМ (первый осмотр 28,0 [27,0; 29,0], второй осмотр 27,0 [25,0; 28,75], $p = 0,002$, критерий Вилкоксона). Выявлена статистически значимая слабая обратная корреляционная связь теста MMSE в группе СМ с развитием ПОКД ($\rho = \text{минус } 0,21$, $p = 0,044$). Анализ снижения показателей теста MMSE выявил отсутствие

вероятности формирования рисков ухудшения между исследуемыми группами.

Анализ шкалы FAB выявил, что пациенты, с использованием СМ в раннем послеоперационном периоде имели статистически значимые различия с предоперационным периодом (первый осмотр 16,5 [15,0; 17,0], второй осмотр 16,0 [15,0; 17,0]; $p = 0,0003$, критерий Вилкоксона) в виде снижения своих показателей. В группе контроля отмечался эффект обучения (первый осмотр 16,0 [15,0; 17,0], второй осмотр 16,0 [15,5; 17,0], $p = 0,039$, критерий Вилкоксона). Выявлено отсутствие корреляционной связи Тр с развитием ПОКД по тесту FAB в обеих группах АКШ ($p > 0,05$). Формирования рисков снижения показателей на 20 % от исходного уровня в исследуемых группах не происходит.

Полученные данные теста рисования часов показывают статистически значимое ухудшение результатов только в группе СМ (первый осмотр 10,0 [9,0; 10,0], второй осмотр 9,0 [8,0; 10,0]; $p = 0,038$, критерий Вилкоксона). Снижение Тр в группе СМ имеет слабую отрицательную корреляцию с формированием ПОКД ($\rho = \text{минус } 0,26$, $p = 0,011$). Формирование относительных рисков в исследуемых группах статистически не значимо (95 % ДИ включает 1).

В послеоперационном периоде по цифровому ряду шкалы Векслера отмечается статистически значимая отрицательная динамика ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона) в обеих группах оперативного вмешательства. Корреляционный анализ показал слабую связь с формированием ПОКД в группе СМ ($\rho = \text{минус } 0,24$, $p = 0,024$). Проведена оценка рисков изменений КФ цифрового ряда шкалы Векслера в группах, подвергшихся АКШ, по сравнению с группой контроля, результаты представлены в Таблице 1.

Как видно из таблицы, отмечаются высокие ОР снижения начальных показателей на 20 %, в группе с применением СМ, снижение произошло у

12,5 % пациентов, ОР = 6,6 ($p = 0,03$), в группе с ДП снижение начальных показателей на 20 % произошло в 12,9 % случаях, ОР = 6,8 ($p = 0,03$).

Таблица 1 – Анализ вероятности развития ухудшений показателей на 20 % от начального уровня цифрового ряда шкалы Векслера в группах СМ и с ДП по отношению к группе контроля

Показатель	Группа СМ	Группа с ДП	Группа контроля
Число пациентов, достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	11 (12,5 %)	8 (12,9 %)	1 (1,9 %)
Число пациентов, не достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	77 (87,5 %)	54 (87,1 %)	52 (98,1 %)
ОР (отношение рисков)	6,63	6,84	
95 % ДИ (доверительный интервал)	0,88-49,87	0,88-52,93	
p (по двустороннему критерию Фишера)	0,03	0,03	

Повторное тестирование по таблицам Шульте выявило статистически значимые различия в группе СМ (первый осмотр 44,5 [36,0; 53,0], второй осмотр 46,0 [40,2; 56,7]; $p = 0,021$, критерий Вилкоксона), связанные с увеличением времени на прохождение теста. Результат Тр таблиц Шульте имеет умеренную положительную корреляционную связь с формированием ПОКД в группе СМ ($\rho = 0,45$, $p < 0,001$) и в группе с ДП ($\rho = 0,41$, $p < 0,001$). Оценки ОР таблиц Шульте представлены в Таблице 2. Анализ данных этой таблицы показал, что вероятность развития ухудшений показателей не связана со способом оперативного

вмешательства (в группе СМ ОР = 4,8, $p = 0,001$; в группе с ДП ОР = 4,27, $p = 0,001$).

Таблица 2 – Анализ вероятности развития ухудшений показателей на 20 % от начального уровня таблиц Шульте в группах СМ и с ДП по отношению к группе контроля

Показатель	Группа СМ	Группа с ДП	Группа контроля
Число пациентов, достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	24 (27,3 %)	15 (24,2 %)	3 (5,7 %)
Число пациентов, не достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	64 (72,7 %)	47 (75,8 %)	50 (94,3 %)
ОР (отношение рисков)	4,82	4,27	
95 % ДИ (доверительный интервал)	1,52-15,23	1,31-13,97	
p (по двустороннему критерию Фишера)	0,001	0,008	

Результаты изменений показателей теста вербальных ассоциаций показывают, что ухудшение результатов при повторном тестировании произошло в группе с применением СМ (первый осмотр 18,0 [15,0; 20,0], второй осмотр 18,0 [14,0; 20,0]; $p = 0,045$, критерий Вилкоксона). По результатам корреляционного анализа имеет место умеренная отрицательная связь в группе СМ ($\rho = \text{минус } 0,41$, $p < 0,001$). Оценка рисков ухудшений когнитивных функций ТВА в группах, подвергшихся АКШ, по сравнению с группой контроля, представлена в Таблице 3. Как видно из данных, представленных в таблице, снижение КФ при повторном осмотре по ТВА выше в группе СМ (21,6 %), что обуславливает формирование высоких рисков ухудшений (ОР = 2,86 раз $p = 0,03$).

Таблица 3 – Анализ вероятности развития ухудшений показателей на 20 % от начального уровня в тесте вербальных ассоциаций в группах СМ и с ДП по отношению к группе контроля

Показатель	Группа СМ	Группа с ДП	Группа контроля
Число пациентов, достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	19 (21,6 %)	9 (14,5 %)	4 (7,5 %)
Число пациентов, не достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	69 (78,4 %)	53 (85,5 %)	49 (92,5 %)
ОР (отношение рисков)	2,86	1,92	
95 % ДИ (доверительный интервал)	1,03-7,96	0,63-5,89	
p (по двустороннему критерию Фишера)	0,030	0,300	

По результатам теста 5 слов, группа с применением ДП показала статистически значимое улучшение показателей в послеоперационном периоде (первый осмотр 8,0 [6,0; 8,25], второй осмотр 8,0 [6,0; 10,0], $p = 0,01$, критерий Вилкоксона). Выявлено отсутствие статистической значимости в формировании ОР.

Риск развития ПОКД – снижение результатов в двух и более тестах, в группах оперативного вмешательства представлен в Таблице 4. Анализ результатов показал значительный риск развития ПОКД в группе с применением СМ, который выше в 7,83 раз (ОР = 7,83, 95 % ДИ 1,94–31,66, $p = 0,0001$).

Была проведена оценка вероятности развития ПОКД в каждой группе наблюдений (Рисунок 1). Как видно из рисунка 1, развитие ПОКД значительно чаще развивается в группе СМ (29,5 случаев на 100

Таблица 4 – Оценка вероятности развития ПОКД в группах оперативного вмешательства

Показатель	Группа СМ	Группа с ДП	Группа контроля
Число пациентов, достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	26 (29,5 %)	9 (14,5 %)	2 (3,9 %)
Число пациентов, не достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	62 (70,5 %)	53 (85,5 %)	51 (96,1 %)
ОР (отношение рисков)	7,83	3,85	
95 % ДИ (доверительный интервал)	1,94-31,66	0,87-17,03	
p (по двустороннему критерию Фишера)	0,0001	0,060	
Сравнение группы СМ с группой ДП (ОР (\pm 95 % ДИ), p)	2,04 (1,03-4,04), p = 0,040*		

обследованных), по сравнению с группой ДП (14,5 случаев на 100 обследованных) и с группой контроля (3,7 случая на 100 обследованных). Различия статистически значимы ($z_{1-2}, 1-3 > 1,96$)

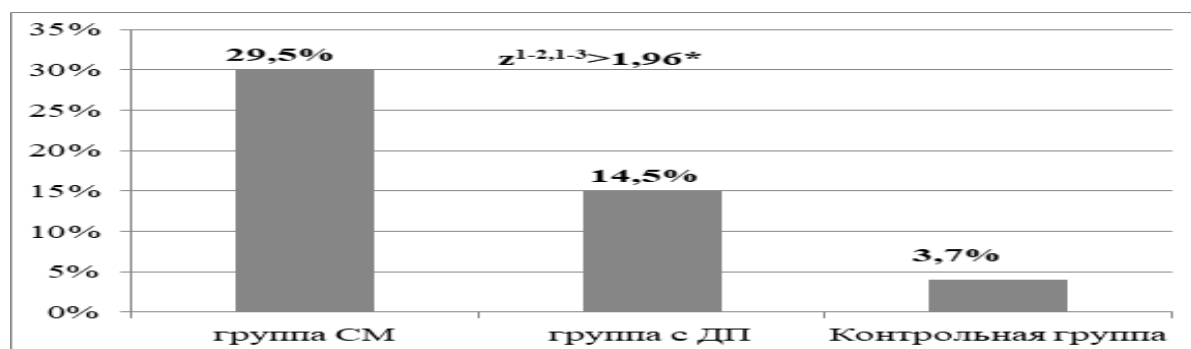


Рисунок 1 – Частота снижения когнитивных функций в исследуемых группах (на 100 обследованных)

Таким образом, можно говорить о высокой вероятности формирования синдрома ПОКД при проведении операции аорто-коронарного шунтирования в группе стандартных методик. Применение дифференцированного подхода оказало меньшее повреждающее действие на когнитивные функции в послеоперационном периоде.

В четвертой главе приведены результаты изменений когнитивных функций по исследуемым тестам с учетом первоначальной степени выраженности когнитивных нарушений.

При нормальной когнитивной функции по шкале MMSE (28 – 30 баллов) вероятность развития ухудшений на 20 % от исходного уровня значительно выше в группе СМ, как в сравнении с группой контроля (ОР = 4,15, $p = 0,021$, двусторонний критерий Фишера), так и в сравнении с группой с ДП (ОР = 4,47, $p = 0,020$, двусторонний критерий Фишера).

При нормальной когнитивной функции (17 – 18 баллов) по тесту FAV отсутствуют статистически значимые риски ухудшения показателей.

Вероятности снижения показателей на 20 % от исходного уровня в исследуемых группах при нормальных показателях ТРЧ (9 – 10 баллов) выше в группе СМ, как в сравнении с контрольной группой (ОР = 4,86, 95 % ДИ 1,21 - 19,44, $p = 0,009$, двусторонний критерий Фишера), так и при сравнении с группой с ДП (ОР = 2,1, $p = 0,049$, двусторонний критерий Фишера).

Анализ ОР при нормальных значениях показателей таблиц Шульте (45 – 50 секунд), при сравнении группы контроля с группами оперативного вмешательства, выявляет статистически значимый высокий риск снижения КФ в группе СМ (ОР = 10,0, 95 % ДИ 1,39-72,53, $p = 0,002$, двусторонний критерий Фишера).

Оценка вероятности снижения показателей на 20 % от начального уровня в исследуемых группах при нормальных значениях (20 слов)

показателей теста вербальных ассоциаций показала снижение результатов в послеоперационном периоде в группе СМ, причем статистически значимые различия происходят как в сравнении с контрольной группой (ОР = 7,7, $p < 0,001$, двусторонний критерий Фишера), так и с группой с ДП (ОР = 2,24, $p = 0,026$, двусторонний критерий Фишера).

При нормальных значениях показателей по тесту запоминания 5 слов (от 9 до 10 слов) у пациентов в послеоперационном периоде не формируются статистически значимые различия в ОР.

При недементных когнитивных нарушениях по шкале MMSE (25 – 27 баллов) статистически значимых рисков ухудшений не происходит.

При легких когнитивных нарушениях по тесту FAB (12 – 16 баллов) вероятность ухудшения результатов в 5,17 раз выше в группе СМ в сравнении с контрольной группой (ОР = 5,17, 95 % ДИ 1,25 - 21,41, $p = 0,008$, двусторонний критерий Фишера).

Оценка риска развития снижения показателей на 20 % от исходного уровня у пациентов со значениями ТРЧ отличных от нормальных показателей (ниже 8 баллов) не показала статистически значимых различий между исследуемыми группами.

Оценка риска развития снижения показателей на 20 % от исходного уровня у пациентов со значениями показателей таблиц Шульте ниже нормальных показателей (более 50 секунд) не показала статистически значимых различий между исследуемыми группами.

Проследить имелась ли вероятность отрицательного влияния по тесту запоминания 5 слов в группах оперативного вмешательства после АКШ, можно по Таблице 5.

Таблица 5 – Оценка вероятности снижения показателей на 20 % от исходного уровня в исследуемых группах при сниженных значениях показателей теста 5 слов

Показатель	Группа СМ n = 58	Группа с ДП n = 47	Группа контроля n = 44
Число пациентов, достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	20 (34,5 %)	8 (17,0 %)	2 (4,5 %)
Число пациентов, не достигших снижения показателей на 20 % от исходного уровня, абс. (%)	38 (65,5 %)	39 (83,0 %)	42 (95,5 %)
ОР (отношение рисков)	7,59	3,74	
95 % ДИ (доверительный интервал)	1,87-30,76	0,87-16,68	
p (по двустороннему критерию Фишера)	p = 0,0002*	p = 0,090	
СМ к ДП (ОР (\pm 95 % ДИ), p)	2,03 (0,98-4,18), p = 0,049*		

По результатам тестирования пациентов с изначально сниженными значениями по тесту 5 слов (8 слов и менее) можно сделать вывод, что АКШ оказывает значительное отрицательное влияние на процессы запоминания и эта динамика особенно выражена при использовании СМ, как в сравнении с контрольной группой (ОР = 7,59, p = 0,0002), так и в сравнении с ДП (ОР = 2,03, p = 0,049).

На основании имеющихся данных разработан алгоритм минимизации когнитивных нарушений при выборе методики хирургического вмешательства при АКШ (Рисунок 2).

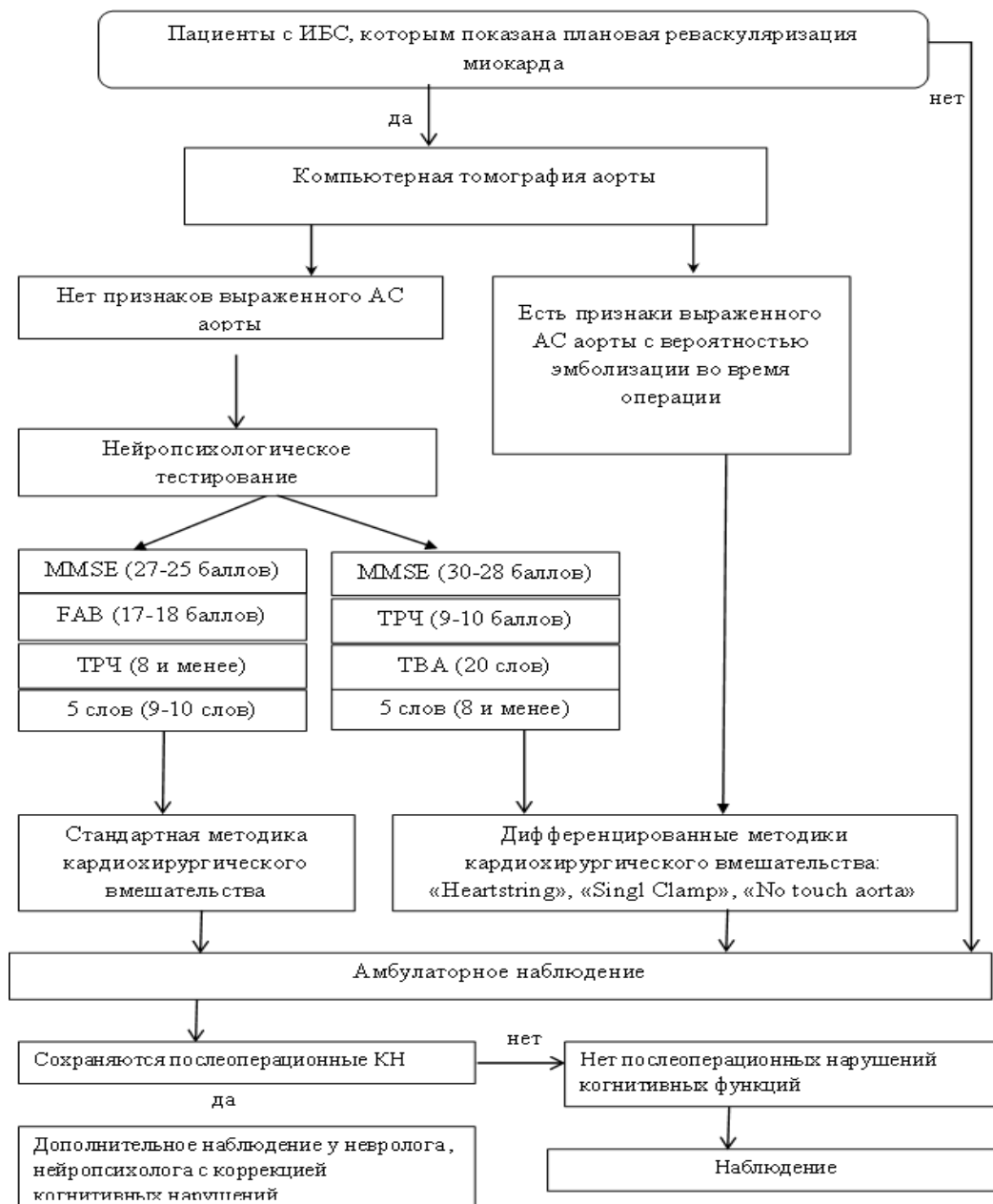


Рисунок 2 – Алгоритм минимизации когнитивных нарушений при выборе методики оперативного вмешательства

Следовательно, всем пациентам с ИБС, которым показана плановая реваскуляризация миокарда, необходимо проведение нейропсихологического тестирования по наиболее информативным шкалам (MMSE, FAB, ТРЧ, ТВА, таблицы Шульте, цифровой ряд шкалы Векслера, ТВА, тест 5 слов). Выбор тактики оперативного вмешательства (СМ или ДП) строится на основании степени выраженности атеросклероза аорты и имеющихся когнитивных нарушений. Так, с целью сохранения

исходного когнитивного уровня по тестам MMSE, ТВА, таблиц Шульте, ТРЧ показано применение дифференцированного подхода к АКШ, чтобы не допустить еще большего ухудшения показателей теста 5 слов и FAB при , так же эффективно применение дифференцированного подхода.

Данное исследование является перспективным для дальнейшего выявления и оценки различных неврологических нарушений при различных методиках операции аорто-коронарного шунтирования.

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость послеоперационной когнитивной дисфункции у больных с ишемической болезнью сердца, перенесших аорто-коронарное шунтирование в группе с дифференцированным подходом выше на 15,0 % в сравнении с контрольной группой, а в группе с применением стандартной методикой – на 25,8 %.

2. Степень выраженности когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с изначально нормальным когнитивным уровнем, оцененная по отношению рисков, снижается по четырем из семи исследуемых тестов в группе с применением стандартной методики: тест MMSE в 4,1 раз в сравнении с группой контроля и 4,5 раз в сравнении с группой с дифференцированным подходом; тест рисования часов в 4,9 раз в сравнении с группой контроля и 2,1 раз в сравнении с группой с дифференцированным подходом; таблиц Шульте в 10,0 раз в сравнении с группой контроля; тест вербальных ассоциаций 7,7 раза в сравнении с группой контроля и 2,2 раза в сравнении с группой с дифференцированным подходом.

3. Динамика когнитивных показателей в раннем послеоперационном периоде у пациентов с изначально сниженными когнитивных значениях интенсивнее снижается по двум из семи исследуемых тестов в группе с применением стандартной методикой: тест FAB в 5,2 раз в сравнении с

группой контроля; тест 5 слов в 7,6 раз в сравнении с группой контроля и 2,0 раз в сравнении с группой с дифференцированным подходом.

4. Применение алгоритма минимизации когнитивных нарушений при выборе методики хирургического вмешательства при аорто-коронарном шунтировании позволяет снизить уровень послеоперационной когнитивной дисфункции в группе больных с дифференцированным подходом в 7,83 раза, по сравнению с группой больных с использованием стандартных хирургических методик.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам неврологам федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии рекомендуется использовать нейропсихологические тесты (MMSE, FAB, тест рисования часов, таблицы Шульте, цифровой ряд шкалы Векслера, тест вербальных ассоциаций, тест 5 слов) для оценки различных когнитивных доменов.

2. Рекомендуется учитывать высокий риск развития послеоперационной когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде при выборе стандартных методик к оперативному вмешательству.

3. Необходимо осуществлять динамическое наблюдение пациентов перенесших аорто-коронарное шунтирование в раннем послеоперационном периоде через 8–10 дней с проведением контрольного нейропсихологического тестирования.

4. Включить в программу профессионального послевузовского образования врачей использование методических рекомендаций по диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после аорто-коронарного шунтирования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка неврологических исходов у больных с ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования /

Г. Ю. Алексеевич, Е. Г. Смертина, А. В. Марченко, П. А. Мяслюк, М. В. Родиков // Международный курс «Nexus Medicus» : сборник тезисов и презентаций. – Ульяновск, 2013. – С. 148.

2. Проблемы когнитивной дисфункции после аортокоронарного шунтирования / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, Е. Ю. Можейко, М. М. Петрова, О. В. Еремина, Г. В. Алексеевич // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 6.– С. 30–36.

3. Сравнительная оценка тяжести когнитивной дисфункции у больных с ишемической болезнью сердца после аорто-коронарного шунтирования в зависимости от способа оперативного вмешательства / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, М. М. Петрова, О. В. Еремина, Г. В. Алексеевич // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015.– № 5. – С. 77–81.

4. Динамика оценки когнитивных функций и неврологической симптоматики у пациентов с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, М. М. Петрова, О. В. Еремина, Г. В. Алексеевич // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 137, № 6. – С. 74–78.

5. Алексеевич, Г. Ю. Сравнение изменений когнитивных функций при различных техниках аорто-коронарного шунтирования / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков // Материалы V международной научно-практической конференции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук». – Прага, 2016. – С. 8–12

6. Состояние когнитивного статуса пациентов с ишемической болезнью сердца после применения различных методик операции аортокоронарного шунтирования / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, А. В. Марченко, П. А. Мяслюк // Неврологический журнал. – 2016. – № 5. – С. 292–298.

7. Анализ послеоперационной когнитивной дисфункции при различных методах операции аортокоронарного шунтирования / Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, А. В. Марченко, П. А. Мяслюк, Г. В. Алексеевич // Журнал

неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 7. – С. 16–20.

8. Алгоритм выбора оперативной техники при аорто-коронарном шунтировании в зависимости от предоперационного состояния когнитивных функций больного : метод. рекомендации / сост. Г. Ю. Алексеевич, М. В. Родиков, А. В. Марченко. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – 39 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

FAB	Frontal Assessment Scale
HADS	Госпитальной шкалы тревоги и депрессии
MMSE	Mini-mental State Examination
АКШ	Аорто-коронарное шунтирование
ДП	Дифференцированный подход
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИИ	Ишемический инсульт
КН	Когнитивные нарушения
КФ	Когнитивные функции
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ПОКД	Послеоперационная когнитивная дисфункция
РФ	Российская Федерация
СМ	Стандартная методика
ТВА	Тест вербальных ассоциаций
ТРЧ	Тест рисования часов