

Алексеева Т.М., Портник О.А., Топузова М.П.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Постгипоксическая энцефалопатия у пациентов после кардиохирургических вмешательств: этиологические, патогенетические и клинические аспекты (обзор литературы)

Постгипоксическая энцефалопатия — поражение головного мозга, проявляющееся неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями, обусловленное редукцией мозгового кровотока и возникающее в результате воздействия эпизода гипоксии различной этиологии и длительности. Данное осложнение наиболее характерно для пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства, ввиду большой распространенности и выраженности клинических проявлений, ухудшения качества жизни, увеличения сроков пребывания в стационаре, затрат на лечение и реабилитацию. Для определения индивидуальной тактики ведения таких пациентов, совмещающей в себе успешное хирургическое лечение с уменьшением периоперационного стресса и профилактики церебральных осложнений, необходимо проанализировать закономерности их развития. Рассмотрена роль патофизиологических факторов риска постгипоксической энцефалопатии, в том числе дооперационных, периоперационных и послеоперационных. Дооперационные факторы риска включают в себя возраст, пол, сопутствующие заболевания, уровень образования и когнитивные функции до операции, морфофункциональные изменения сердца, депрессивные расстройства. Приведены связанные с операцией (тип и длительность анестезии, температурный режим операции, гипергликемия), а также послеоперационные (болевого синдром после вмешательства, нарушения сна, окружающая обстановка) факторы. Обращено внимание на технические особенности операций, проводимых в условиях искусственного кровообращения, среди которых церебральная гипоперфузия, микроэмболия, непulsулирующий характер кровотока, длительность искусственного кровообращения. Представлены классификации церебральных осложнений. Проанализированы различные варианты мозговой дисфункции с оценкой их встречаемости, клинических особенностей, динамики в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: постгипоксическая энцефалопатия; неврологические осложнения в кардиохирургии; послеоперационная когнитивная дисфункция.

Контакты: Ольга Александровна Портник; olgaportik@gmail.com

Для ссылки: Алексеева ТМ, Портник ОА, Топузова МП. Постгипоксическая энцефалопатия у пациентов после кардиохирургических вмешательств: этиологические, патогенетические и клинические аспекты (обзор литературы). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(3):121–128.

Posthypoxic encephalopathy in patients after cardiac surgery: etiological, pathogenetic, and clinical aspects (a literature review)

Alekseeva T.M., Portik O.A., Topuzova M.P.

*V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratov St., Saint Petersburg 197341*

Post-hypoxic encephalopathy is a brain damage manifested by neurological, neuropsychiatric, and mental disorders, which is caused by a reduction in cerebral blood flow and by a resultant effect of an episode of hypoxia of various etiology and duration. This complication is most characteristic of patients who have undergone cardiac surgery in view of the high prevalence and severity of clinical manifestations, worse quality of life, the longer length of hospital stay, and the higher cost of treatment and rehabilitation. To determine the individual management tactics for such patients, combining both successful surgical treatment, by reducing perioperative stress, and prevention of cerebral complications, it is necessary to analyze the patterns of their development. The role of pathophysiological risk factors, including preoperative, perioperative and postoperative ones, for posthypoxic encephalopathy, is considered. Its preoperative risk factors include age, gender, concomitant diseases, education level, and cognitive functions before surgery, cardiac morphofunctional changes, and depressive disorders. There are surgery-related (type and duration of anesthesia, operating-suite temperatures, and hyperglycemia) and postoperative (pain syndrome after surgical intervention, sleep disorders, and the environment) risk factors. Emphasis is placed on the technical characteristics of on-pump operations, among which there are cerebral hypoperfusion, microembolism, non-pulsatile flow, and duration of extracorporeal circulation. Classifications of cerebral complications are presented. Different types of brain dysfunction are analyzed to assess their incidence rates, clinical features, and dynamics in the postoperative period.

Keywords: *posthypoxic encephalopathy; neurological complications in cardiac surgery; postoperative cognitive dysfunction.*

Contact: *Olga Aleksandrovna Portik; olgaportik@gmail.com*

For reference: *Alekseeva TM, Portik OA, Topuzova MP. Posthypoxic encephalopathy in patients after cardiac surgery: etiological, pathogenetic, and clinical aspects (a literature review). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018;10(3):121–128.*

DOI: *10.14412/2074-2711-2018-3-121-128*

Постгипоксическая энцефалопатия — поражение головного мозга, возникающее после воздействия гипоксии различной длительности и выраженности и проявляющееся симптомокомплексом неврологических, нейропсихологических и психических нарушений, обусловленных расстройствами легочной вентиляции, кровообращения, тканевого обмена, эндогенной интоксикацией и др. [1]

Гипоксические механизмы запускаются и реализуются при многих патологических состояниях различного генеза — острой сердечной и легочной недостаточности различной этиологии, тяжелых травмах, термических и токсических поражениях мозга, нарушениях метаболизма. Актуальность постгипоксической энцефалопатии у пациентов после кардиохирургического вмешательства обусловлена сохраняющейся высокой частотой церебральных осложнений, возрастным снижением способности противостоять операционному стрессу, недостаточностью комплексных практических рекомендаций по профилактике поражения головного мозга и др.

Факторы, влияющие на вероятность развития неврологических осложнений, можно разделить на дооперационные, связанные с операцией и послеоперационные.

Дооперационные факторы риска

Возраст. Этот фактор риска отмечен исследователями как один из наиболее значимых для развития церебральных осложнений, он ассоциирован с более высокой частотой инсульта и послеоперационной когнитивной дисфункцией [2]. Повышение уровня риска церебральных осложнений у пожилых пациентов объясняют в основном наличием сопутствующих заболеваний, изменениями фармакокинетических характеристик применяемых в этом возрасте лекарственных препаратов и их взаимодействием с препаратами для общей анестезии [3].

Пол. Несмотря на разнообразие защитных стратегий, используемых во время операций аортокоронарного шунтирования, более высокий риск инсульта и летального исхода в раннем послеоперационном периоде отмечается именно у женщин по сравнению с мужчинами [4]. Возможно, это определяется относительно более высокой частотой хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета, а также тем, что женщины нуждаются в кардиохирургическом вмешательстве в более старшем возрасте, чем мужчины, когда протекторная функция женских половых гормонов снижена. Как показывают исследования, у женщин, при наличии анатомических особенностей коронарных артерий и шунтирующей вены, в частности истонченности и рыхлости сосудистой стенки, чаще возникает необходимость экстренного хирургического вмешательства, что также влияет на частоту развития неврологических осложнений [5]. У мужчин повышен риск возникновения послеоперационного делирия, в связи с зависимостью от приема алкоголя и психотропных веществ [6].

Сопутствующие заболевания. В 1999 г. исследователями из Papworth Hospital (Cambridge, UK) была предложена шкала EuroScore для оценки риска при кардиохирургических вмешательствах (тип вмешательства и сопутствующие заболевания) [7]. Каждый фактор, связанный с увеличением смертности при операциях на сердце, оценивается в баллах, а их сумма составляет показатель риска EuroScore. Учитываются следующие показатели: возраст, женский пол, соматические заболевания (хронические заболевания легких, септический эндокардит, легочная гипертензия), лабораторные показатели (повышенный уровень сывороточного креатинина), дополнительные особенности показаний к операции (неотложная операция, критическое состояние больного перед вмешательством, манипуляция на грудном отделе аорты), характеристики функциональных резервов миокарда (кардиохирургические вмешательства и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, дисфункция левого желудочка, нестабильная стенокардия, постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки). Также принимают во внимание наличие или отсутствие поражений экстракардиальных артерий, признаки предшествующего поражения головного мозга с грубым неврологическим дефицитом. Дополнительно можно оценить вероятность летального исхода на основании логистического анализа. Показана особенно сильная связь частоты развития церебральных осложнений с результатом EuroScore у пациентов, перенесших операцию в условиях искусственного кровообращения [8].

Уровень образования и когнитивные функции до операции. Высокий уровень образования в большинстве случаев служит фактором, снижающим вероятность развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Это можно объяснить с помощью концепции «когнитивного резерва» — интеллектуальные нагрузки в течение жизни, характер трудовой деятельности и вид досуга влияют на врожденные структурно-функциональные особенности головного мозга, увеличивая число синаптических контактов и формируя буферную функцию, тем самым повышая способность противостоять повреждающим воздействиям [9]. У пациентов с исходно низким уровнем когнитивных функций, как и у пациентов более старшего возраста, достоверно чаще наблюдалось развитие послеоперационной когнитивной дисфункции, что сопровождалось выявлением ишемических очагов по данным нейровизуализационного обследования [10].

Атеросклеротическое поражение аорты. Эта патология сопряжена с более высоким риском развития инсульта. Поскольку во время кардиохирургического вмешательства необходима канюляция аорты и возможно повреждение атеросклеротической бляшки с последующим эпизодом эмболии, риск церебрального осложнения возрастает. Таким образом, для профилактики эпизодов эмболии проводят поиск наименее пораженного участка аорты с помощью дополнительных методов обследования. Наиболее чувствительным является интраоперационное ультразвуковое эписканирование аорты [11].

Морфофункциональные изменения сердца. Фракция выброса левого желудочка $<50\%$, высокая степень дилатации и ремоделирования полости желудочков являются предикторами развития сердечно-сосудистых и церебральных осложнений. Действительно, снижение уровня кровоснабжения головного мозга вследствие кардиальной дисфункции приводит к низкой устойчивости к стрессовым воздействиям в условиях гипоксии [12].

Депрессивные расстройства. Тревожные и депрессивные расстройства наблюдаются примерно у 20% пациентов до аортокоронарного шунтирования, усиливают астенизацию, негативно влияя на качество жизни, эффективность реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде, а также повышают риск долговременного снижения когнитивных нарушений [13].

Факторы, связанные с операцией

Тип и длительность анестезии. До сих пор нет однозначного ответа на вопрос, является ли общая анестезия пусковым фактором усугубления имеющихся когнитивных нарушений или имеет самостоятельное значение [14]. Важную роль в развитии церебральных осложнений операций на сердце играют наблюдаемые при общей анестезии угнетение холинергической передачи и высвобождение провоспалительных цитокинов, повышение проницаемости мембран митохондрий и их дисфункция, усиление токсичного действия глутамата и окислительный стресс, истощение энергетического запаса коры и подкорковых образований, активация апоптоза нервных клеток. Дополнительно выделяют дисфункцию стенок мелких церебральных сосудов, нарушение обмена внутриклеточного кальция и ассоциативных процессов между нейронами [15].

Технические моменты операции. Основными патофизиологическими факторами, влияющими на вероятность развития неврологических осложнений при кардиохирургических вмешательствах, являются гипоперфузия, микроэмболия, непальсирующий характер и нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, артериовенозный дисбаланс, механизм реперфузии, системный воспалительный ответ, повреждение гематоэнцефалического барьера [16].

Церебральная гипоперфузия. Она может развиваться еще до операции вследствие хронической сердечной недостаточности, низкой фракции выброса левого желудочка и усугубиться во время применения аппарата искусственного кровообращения (АИК), пережатия аорты, при низком артериальном давлении во время вмешательства [17].

Основой интраоперационных эпизодов эмболии могут быть микроагрегаты клеток крови, образовавшиеся вследствие контакта форменных элементов с материалами АИК (так называемой контактной активации свертывания крови), а также капли жира, пузырьки газа, денатурированный белок, частицы пластического материала. Попадание эмболов в кровеносное русло происходит при канюляции аорты, наложении на нее зажимов, подключении аппарата искусственного кровообращения. Артериальная макроэмболия вызывает развитие острого нарушения мозгового кровообращения и рассматривается как причина послеоперационной когнитивной дисфункции. Таким образом, эмболическая нагрузка, характеризующаяся количеством эмболов или эпизодов эмболии, а также степень когнитивного снижения должны быть неразрывно связаны. Однако исследования

данной гипотезы зачастую не подтверждают данной закономерности, приводят к противоречивым результатам [18, 19].

Непульсирующий характер кровотока. Позволяет поддерживать на необходимом уровне показатели кислородного и кислотно-основного баланса, лактата крови. Однако подобная перфузия провоцирует процессы эндотелиальной дисфункции и системной вазоконстрикции как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде, усугубляя когнитивные нарушения [20].

В условиях искусственного кровообращения питание головного мозга зависит в большей степени не от артериального давления, а от объемной скорости перфузии, подверженной многочисленным влияниям, что приводит к ограничению и нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения, активации механизмов гипоксии [21].

Длительность искусственного кровообращения. Если она >120 – 180 мин, то может рассматриваться как клиническая модель острой глобальной ишемии головного мозга [22]. Выявлена корреляция между длительностью использования АИК и временем появления первых признаков сознания после операции, а также выраженностью дисфункции стволовых структур и мозжечка, степенью когнитивной дисфункции по результатам нейропсихологического тестирования [23].

Температурный режим операции. Известно, что протективное действие гипотермии реализуется с помощью замедления метаболизма, уменьшения потребности в кислороде, снижения высвобождения возбуждающих нейромедиаторов, факторов воспаления и продуктов перекисного окисления липидов. Однако нежелательными эффектами оказываются нарушение электролитного баланса, гиповолемия, иммуносупрессия и изменение фармакокинетических параметров используемых лекарственных средств [24].

Гипергликемия. Часто наблюдается интраоперационно как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него. Механизм этого явления связывают с преходящей резистентностью к инсулину в условиях операционного стресса. Гипергликемия рассматривается как фактор риска неврологических осложнений из-за активации процессов анаэробного метаболизма, эксайтотоксичности, образования активных форм кислорода. Доказано, что интраоперационное повышение уровня глюкозы в крови $>9,0$ ммоль/л является предиктором гиперагрегации эритроцитов [25].

Послеоперационные факторы

Послеоперационный болевой синдром и нарушения сна. Препараты опиоидной группы нашли широкое распространение при купировании послеоперационной боли, однако их использование — это грубое вмешательство в структуру цикла «сон — бодрствование». Нарушение сна снижает порог чувствительности к боли, что, в свою очередь, усиливает нарушение сна, повышая потребность в назначении опиоидных анальгетиков и формируя тем самым порочный круг. Дополнительное нежелательное действие опиатов проявляется в повышении уровня ацетилхолина в крови, развитии эксайтотоксичности и вызывает снижение когнитивных функций, что подтверждается результатами нейропсихологического тестирования [26].

Факторы, связанные с пребыванием в лечебном учреждении. Смена привычной обстановки, шум аппаратов для мониторинга показателей, по данным немногочисленных

исследований, неблагоприятно влияют на сон и когнитивные функции. [27].

Послеоперационная фибрилляция предсердий. Это одно из наиболее частых осложнений кардиохирургических вмешательств, встречается в 5–40% случаев. У пациентов, перенесших фибрилляцию предсердий в послеоперационном периоде, выявляются ослабление внимания и замедление скорости сенсомоторных процессов в сравнении с пациентами без нарушений сердечного ритма [28].

Варианты мозговой дисфункции

Существует несколько классификаций осложнений со стороны ЦНС, возникающих после кардиохирургических вмешательств.

I. Классификация, предложенная P.J. Shaw (1986) [29]: 1) осложнения со стороны ЦНС: фатальное повреждение мозга, нефатальная диффузная энцефалопатия (снижение уровня сознания, интеллектуальная дисфункция, изменение поведения), припадки, офтальмологические нарушения, инсульт, повреждение спинного мозга; 2) осложнения со стороны периферической нервной системы: повреждение плечевого сплетения, периферические невральные нарушения.

II. Систематизация, разработанная L.R. Wolman и соавт. (1999) [30]: I тип осложнений: смерть вследствие инсульта или гипоксической энцефалопатии, нелетальный инсульт, транзиторная ишемическая атака, ступор или кома; II тип осложнений: ухудшение интеллектуальной функции, спутанность сознания, возбуждение, дезориентация, нарушение памяти, неметаболические судорожные припадки без признаков фокального поражения головного мозга.

III. Классификация неблагоприятных церебральных исходов, предложенная Американской ассоциацией заболеваний сердца по операциям коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (2011) [31]: 1) инсульт; 2) послеоперационный делирий; 3) послеоперационные когнитивные нарушения. Данный вариант систематизации получил наиболее широкое распространение в клинической и научной практике благодаря удобству применения.

Периоперационный инсульт

Инсульт — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующееся внезапным (в течение нескольких минут, часов) появлением очаговой и/или общей мозговой неврологической симптоматики, которая сохраняется свыше 24 ч или приводит к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие цереброваскулярной патологии [32].

ОНМК, диагностируемые у пациентов после кардиохирургического вмешательства, занимают лидирующее положение в структуре внутрибольничных инсультов. Среди пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, частота этого церебрального осложнения составляет около 5%, оно является одной из важных причин ухудшения качества жизни и летальности в послеоперационном периоде [33].

При исследовании этиопатогенетических особенностей инсульта в кардиохирургии на основании ретроспективного анализа историй болезни были получены следующие результаты [34]. В 93,1% случаев наблюдался ишемический инсульт, 6,9% — транзиторная ишемическая атака.

У большей части пациентов был определен кардиоэмболический подтип инсульта (74,1%), реже встречались атеротромботический (9,3%), лакунарный (1,9%), криптогенный (1,9%) подтипы, на другие причины приходилось 12,96%, в том числе на гемодинамический подтип — 1,9%. С высокой долей уверенности можно утверждать, что преобладание кардиоэмболического подтипа инсульта является отражением неблагоприятного воздействия интраоперационных факторов, в частности микроэмболии, а также тяжести кардиохирургической патологии. Развитие инсульта в большинстве случаев наблюдается в течение первых 3 сут после операции. Особо выделяют такие факторы риска развития послеоперационного инсульта, как возраст старше 70 лет, ОНМК в анамнезе и почечная недостаточность [35].

Интересно, что у пациентов с 2 и более факторами риска кардиохирургическое вмешательство на работающем сердце сопровождалось меньшей частотой развития инсульта, чем при использовании АИК [36]. Однако другие авторы утверждают, что риск церебральных осложнений связан с любым видом операций на сердце или аорте, а операция с применением АИК необязательно ведет к высокой вероятности развития инсульта [37]. Обсуждается вопрос, зависит ли риск инсульта в большей степени от типа вмешательства или от длительности использования АИК. Показано, что длительность искусственного кровообращения более 120 мин может рассматриваться как независимый фактор риска ОНМК [38].

В исследовании, посвященном атеросклеротическому поражению сосудов у пациентов, перенесших инсульт после кардиохирургического вмешательства, было показано, что оценка морфологического состояния только сонных артерий не дает исчерпывающей информации о риске инсульта. Был сделан вывод, что в предоперационном периоде для своевременного начала профилактических мероприятий сведения о состоянии сосудов шеи должны дополняться исследованием интракраниальных артерий, а магнитно-резонансная ангиография обладает большей диагностической ценностью, чем дуплексное сканирование [39].

Таким образом, к особенностям инсульта после кардиохирургического вмешательства относят преимущественно кардиоэмболический подтип, повышенный риск нестабильности системной гемодинамики. Имеют значение поздняя клиническая диагностика, возможные ограничения нейровизуализации (например, металлические скобы для скрепления грудины), частота субкомпенсированных сопутствующих заболеваний, противопоказания к проведению тромболитической терапии [16].

Послеоперационный делирий

Послеоперационный делирий — острое психотическое состояние, продолжающееся короткое время после операции, проявляющееся спутанностью и не связанное с существующим или развивающимся нейрокогнитивным нарушением (деменция или инсульт) [40]. Его основными характеристиками являются качественное расстройство сознания, галлюцинации, психомоторное возбуждение, нарушение цикла сон–бодрствование.

Делирий в кардиохирургической практике встречается примерно у 30% пациентов (это наиболее высокий показатель по сравнению с другими видами операций) [41], как правило, развивается в раннем послеоперацион-

ном периоде (в первые 3 дня). Хотя подобное осложнение является преходящим, оно ассоциировано с высоким риском развития госпитальной инфекции, отдаленных когнитивных нарушений, смерти, увеличивает сроки пребывания в стационаре [42].

В зависимости от особенностей клинических проявлений выделяют три подвиды делирия: гиперактивный, гиперактивный, смешанный. Гиперактивный тип отличается выраженной психомоторной активностью, повышенной возбудимостью, беспокойством, настойчивой и громкой речью. Для гиперактивного типа характерны нарушения внимания, отрешенность, апатия, снижение двигательной активности, тихая монотонная речь. При смешанном типе уровень активности пациента может меняться. Считается, что делириозное психомоторное возбуждение с сопутствующей продуктивной симптоматикой отражает начальную стадию патологических нарушений в макро- и микроструктурах ЦНС, приводит к повышению риска необратимых дистрофических процессов в структурах головного мозга. У пациентов, перенесших делирий в послеоперационном периоде, в 3 раза повышен риск развития долговременных когнитивных нарушений в течение 12 мес после операции и в 10 раз — в последующие несколько лет. По сравнению с пациентами, у которых делирий не наблюдался, они чаще зависят от помощи окружающих [43].

Выявлены наиболее чувствительные предикторы развития делирия после кардиохирургических вмешательств: возраст старше 70 лет, исходный когнитивный дефицит, атеросклеротическое поражение восходящей аорты, инсульт и фибрилляция предсердий в анамнезе, риск операции по EuroSCORE >5%, фракция выброса левого желудочка <40%, наличие сахарного диабета и депрессивных расстройств [44].

Согласно результатам многочисленных исследований, вероятность появления делирия не коррелирует с выраженностью послеоперационной когнитивной дисфункции [45]. Имеются противоречивые данные о связи делирия с длительностью использования АИК [46]. Показана корреляция риска развития делирия с длительностью пережатия аорты во время операции [47].

Послеоперационная когнитивная дисфункция

Послеоперационная когнитивная дисфункция — это изменение функционального и морфологического состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, наблюдаемое в послеоперационном периоде и характеризующееся снижением памяти, трудностью концентрации внимания, нарушением речи и других высших корковых функций [48].

Послеоперационная когнитивная дисфункция нередко носит стойкий характер, снижает приверженность пациентов назначенному лечению, ухудшает качество жизни, социальную и бытовую адаптацию [49].

Распространенность когнитивных нарушений после аортокоронарного шунтирования высока: они развиваются у 50–80% пациентов в раннем периоде после операции, у 20–50% через 2 мес и у 10–30% через 6 мес [50].

Структура когнитивных нарушений в послеоперационном периоде отражена в многочисленных публикациях. Наиболее часто наблюдаются нарушение внимания, речи,

счета, памяти, тенденция к замедлению мышления, затруднение пространственно-временной организации и абстрактного мышления. Когнитивная функция в домене внимания повреждается чаще, чем память. Из расстройств памяти у трети пациентов выявляются нарушение отсроченного воспроизведения, реже — узнавания. По мнению Л.А. Бокерия и соавт. [50], нарушение кратковременной памяти — наиболее характерное проявление послеоперационной когнитивной дисфункции. В дополнение, после операций на открытом сердце оказываются наиболее выраженными расстройства невербальной памяти и зрительно-пространственного конструирования.

Несколько противоречивые данные получены при исследовании восстановления нарушенных функций. Ряд авторов утверждает, что явления когнитивного снижения в послеоперационном периоде постепенно (в течение нескольких месяцев) регрессируют [51]. Другие авторы отмечают сохраняющуюся когнитивную дисфункцию на протяжении нескольких месяцев и даже лет, а нарушение слухоречевой памяти рассматривают как ее предиктор [52]. Некоторые исследователи выявляют усугубление когнитивных нарушений и их более быструю трансформацию в стойкие нарушения. Так, у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, через 7,5 года после операции распространенность деменции оказалась значительно выше, чем в общей популяции [53]. Авторы считают, что такой результат в большой степени обусловлен исходно низкими показателями нейропсихологических тестов и существующим цереброваскулярным заболеванием. Другими предикторами долговременного и стойкого когнитивного снижения могут служить такие факторы, как возраст старше 70 лет, длительность пережатия аорты и использования АИК [54].

Заключение

Анализ данных литературы, посвященной изучению этиологических факторов, патогенетических механизмов и клинических особенностей постгипоксической энцефалопатии у пациентов после кардиохирургических вмешательств, показывает разнообразие факторов, способствующих возникновению церебральных осложнений. Наряду с факторами самой операции заслуживают внимания и факторы, характеризующие адаптационные возможности пациентов (возраст, пол, сопутствующие заболевания, уровень образования и др.), а также особенности обстановки, в которой находится больной. Отдельное место занимают технические условия операций с использованием АИК. С одной стороны, они позволяют эффективно проводить реваскуляризацию миокарда, а с другой — гипоперфузия, эмболия и другие факторы могут стать причиной различных вариантов мозговой дисфункции.

Существующие классификации церебральных осложнений хирургического лечения сердечной патологии, а также неослабевающий интерес исследователей к данной проблеме указывают на ее актуальность.

Послеоперационный инсульт является наиболее грозным осложнением кардиохирургических вмешательств и отличается высокой распространенностью. Такие его особенности, как преимущественно кардиоэмболический подтип и противопоказания к проведению тромболитической терапии, указывают на необходимость проведения своевременных профилактических мероприя-

тий, в том числе воздействия на возможные факторы риска, особенно интраоперационные.

Таким образом, проблема послеоперационных когнитивных нарушений не теряет своего значения ввиду ухудшения качества жизни пациента, уменьшения приверженности лечению. После операции, когда проявления ишемиче-

ской болезни сердца становятся менее выраженными, именно когнитивная дисфункция определяет ухудшение уровня повседневной активности пациента. Дальнейшее изучение причин и механизмов периоперационного поражения структур ЦНС позволит оптимизировать способы хирургического вмешательства, сделать его более щадящим.

ЛИТЕРАТУРА

- Одинак ММ, Емелин АЮ, Лобзин ВЮ и др. Возможности медикаментозной коррекции функциональных нарушений при постгипоксической энцефалопатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;4(2):83-8. [Odinak MM, Emelin AY, Lobzin VY, et al. Capacities for the drug correction of functional disorders in posthypoxic encephalopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):83-8. (In Russ.)]. doi:10.14412/2074-2711-2012-390.
- Altarabsheh SE, Deo SV, Rababa'h AM, et al. Off-pump coronary artery bypass reduces early stroke in octogenarians: a meta-analysis of 18,000 patients. *Ann Thorac Surg*. 2015 Mar; 99(5):1568-1575. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2014.12.057.
- Соленкова АВ, Бондаренко АА, Лубнин АЮ и др. Послеоперационные когнитивные изменения у больных пожилого и старческого возраста. Анестезиология и реаниматология. 2012;4(4):13-8. [Solentkova AV, Bondarenko AA, Lubnin AU, et al. Postoperative cognitive changes in elderly and senile patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012;4(4):13-8. (In Russ.)].
- Бокерия ЛА, Жалилов АК, Мерзляков ВЮ и др. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием искусственного кровообращения и на работающем сердце у женщин. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2014;15(3):39-46. [Bokeriya LA, Zhalilov AK, Merzlyakov VYu, et al. Results of off-pump and on-pump surgical revascularization of the myocardium in women. *Byulleten' NCSKH Im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya*. 2014;15(3):39-46. (In Russ.)].
- Bolooki H. The controversy in clinical results among men and women after coronary bypass operation. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar;49(14):1559-1560. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.053
- Шепелюк АН, Клыпа ТВ, Никифоров ЮВ. Факторы риска послеоперационных энцефалопатий в кардиохирургии. Общая реаниматология. 2012;8(5):47-55. [Shepelyuk AN, Klypa TV, Nikiforov YuV. Risk factors for postoperative encephalopathy in cardiac surgery. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012;8(5):47-55. (In Russ.)].
- Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Jun;15(6):816-822.
- Шонбин АН, Быстров ДО, Заволожин АС и др. Современный подход к стратификации риска кардиохирургических операций по шкалам EuroScore и EuroScore II. Экология человека. 2012;3(3):28-31. [Shonbin AN, Bystrov DO, Zavolozhin AS, et al. Modern approach to risk stratification of cardiosurgery operations on the EuroScore and EuroScore scales II. *Ecologiya cheloveka*. 2012;3(3):28-31. (In Russ.)].
- Дайникова ЕИ, Пизова НВ. Когнитивный резерв и когнитивные нарушения: лекарственные и нелекарственные методы коррекции. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(2S):62-8. [Dainikova EI, Pizova NV. Cognitive reserve and cognitive impairment: medicinal and non-drug correction methods. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(2S):62-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-2S-62-68
- Maekawa K, Goto T, Baba T, et al. Impaired cognition preceding cardiac surgery is related to cerebral ischemic lesions. *J Anesth*. 2011 Mar; 25:330-336. doi: 10.1007/s00540-011-1108-5.
- Суханов СГ, Марченко АВ, Мялюк ПА и др. Предикторы цереброваскулярных нарушений у пациентов после операции коронарного шунтирования. Пермский медицинский журнал. 2015;32(3):34-40. [Sukhanov SG, Marchenko AV, Myalyuk PA, et al. Precursors of cerebrovascular disorders in patients after coronary artery bypass surgery. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2015;32(3):34-40. (In Russ.)].
- Гелис ЛГ. Прогностическая оценка операционного риска у кардиохирургических пациентов с острым коронарным синдромом. Лечебное дело. 2014;37(3):53-9. [Gelits LG. Predictive assessment of operational risk in cardiosurgical patients with acute coronary syndrome. *Lechebnoe delo*. 2014;37(3):53-9. (In Russ.)].
- Горулева МВ, Ганенко ОС, Ковальцова РС и др. Качество жизни и психокогнитивный статус больных, перенесших аортокоронарное шунтирование. Российский кардиологический журнал. 2014;113(9):68-71. [Goruleva MV, Ganenko OS, Koval'tsova RS, et al. Quality of life and psycho-cognitive status of patients underwent aortocoronary bypass surgery. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2014;113(9):68-71. (In Russ.)].
- Овезов АМ, Пантелеева МВ, Князев АВ и др. Когнитивная дисфункция и общая анестезия: от патогенеза к профилактике и коррекции. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):101-5. [Ovezov AM, Panteleeva MV, Knyazev AV, et al. Cognitive dysfunction and general anesthesia: from pathogenesis to prevention and correction. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(3):101-5. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2016-3-101-105
- Новицкая-Усенко ЛВ. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. Медицина неотложных состояний. 2017;83(4):9-15. [Novitskaya-Usenko LV. Postoperative cognitive dysfunction in the practice of an anesthesiologist. *Meditsina неотlozhnykh sostoyanii*. 2017;83(4):9-15. (In Russ.)].
- Цыган НВ, Одинак ММ, Хубулава ГГ и др. Послеоперационная мозговая дисфункция. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(4):34-39. [Tsygan NV, Odinak MM, Khubulava GG, et al. Postoperative cerebral dysfunction. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(4):34-39. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20171171434-39
- Кудашев ИФ, Сигаев ИЮ. Предикторы неврологических осложнений у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий, направляемых на операцию реваскуляризации миокарда. Клиническая физиология кровообращения. 2016;13(4):192-6. [Kudashev IF, Sigaev IYu. Predictors of neurological complications in patients with ischemic heart disease in combination with atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries directed to the operation of myocardial revascularization. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2016;13(4):192-6. (In Russ.)].
- Luchowski P, Wojczal J, Buraczynska K, et al. Predictors of intracranial cerebral artery stenosis in patients before cardiac surgery and its impact on perioperative and long-term stroke risk. *Neurol Neurochir Pol*. 2015 Sep; 49(6):395-400. doi:10.1016/j.pjnns.2015.09.006.
- Patel N, Minhas JS, Chung EM. Intraoperative embolization and cognitive decline after cardiac surgery: a systematic review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 Jan;20(3):225-231. doi: 10.1177/1089253215626728.
- Цыган НВ, Андреев ПВ, Пелешок АС и др. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургических операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения. Вестник Российской во-

- енно-медицинской академии. 2015;50(2): 198–203. [Tsygan NV, Andreev RV, Peleshok AS, et al. Postoperative cerebral dysfunction in heart valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2015;50(2):198–203. (In Russ.)].
21. Андреев АВ, Никифоров ВА. Вспомогательное кровообращение при операции аортокоронарного шунтирования на работающем сердце (обзор литературы). *Здравоохранение Чувашии*. 2013;36(4):47–52. [Andreev AV, Nikiforov VA. Blood circulation during off-pump coronary artery bypass surgery (literature review). *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2013;36(4):47–52. (In Russ.)].
22. Постнов ВГ, Сидельников СГ, Агеева МВ. Церебральные функции у больных, перенесших искусственное кровообращение длительно более 180 минут. Материалы V съезда РосЭКТ. 2006;(1):47–8. [Postnov VG, Sidelnikov SG, Ageeva MV. Cerebral function in patients underwent artificial circulation lasting more than 180 minutes. *Materialy V s"ezda RosEKT*. 2006;(1):47–8. (In Russ.)].
23. Цирятёва СБ, Архипов АА. Влияние искусственного кровообращения на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции. *Медицинский альманах*. 2013;28(4):17–20. [Tsiryat'eva SB, Arkhipov AA. The effect of artificial circulation on the development of postoperative cognitive dysfunction. *Meditsinskii al'manakh*. 2013;28(4):17–20. (In Russ.)].
24. Левин ЕА, Постнов ВГ, Васяткина АГ и др. Послеоперационные когнитивные дисфункции в кардиохирургии: патогенез, морфофункциональные корреляты, диагностика. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2013;33(4):90–106. [Levin EA, Postnov VG, Vasyatkina AG, et al. Postoperative cognitive dysfunctions in cardiosurgery: pathogenesis, morphofunctional correlates, diagnostics. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2013;33(4):90–106. (In Russ.)].
25. Zhang X, Yan X, Gorman J, et al. Perioperative hyperglycemia is associated with postoperative neurocognitive disorders after cardiac surgery. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Feb;10:361–370. doi:10.2147/NDT.S57761
26. Nelson AM, Battersby AS, Baghdoyan HA, et al. Opioid-induced decreases in rat brain adenosine levels are reversed by inhibiting adenosine deaminase. *Anesthesiology*. 2009 Dec;111:1327–1333. doi:10.1097/ALN.0b013e3181bdf894.
27. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Sep;54(8):951–956. doi: 10.1111/j.1399-6576.2010.02268.x.
28. Шумков КВ, Лефтерова НП, Пак НЛ и др. Аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце: сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов и послеоперационных осложнений (нарушения ритма сердца, когнитивные и неврологические расстройства, реологические особенности и состояние системы гемостаза). *Креативная кардиология*. 2009;(1):28–50. [Shumkov KV, Lefterova NP, Pak NL, et al. On-pump and off-pump coronary artery bypass surgery: a comparative analysis of immediate and long-term results and postoperative complications (heart rhythm disorders, cognitive and neurological disorders, rheological features and the state of the hemostasis system). *Kreativnaya kardiologiya*. 2009;(1):28–50. (In Russ.)].
29. Shaw PJ. Neurological complications of cardiovascular surgery. *International Anesthesiology Clinics*. 1986;24(4):159–200.
30. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, et al. Cerebral injury after cardiac surgery – identification of a group at extraordinary risk. *Stroke*. 1999 Mar;30(3):514–22.
31. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation / American heart association task force on practice guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Jan;143(1):4–34. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.015.
32. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):2064–2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca.
33. Hamon M, Baron JC, Viader F, et al. Periprocedural stroke and cardiac catheterization. *Circulation*. 2008;118:678–683. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.
34. Филимонова ПА, Волкова ЛИ, Алашеев АМ и др. Внутрибольничный инсульт у пациентов кардиохирургического профиля. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;11(1):28–33. [Filimonova PA, Volkova LI, Alashev AM, et al. Intra-hospital insult in cardiosurgical patients. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii*. 2017;11(1):28–33. (In Russ.)].
35. Merie C, Kober L, Olsen PS, et al. Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities. *Stroke*. 2012 Jan;43(1):38–43. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.620880. Epub 2011 Oct 27.
36. Hornero F, Martin E, Rodriguez R, et al. Off-pump surgery in preventing perioperative stroke after coronary artery bypass grafting: a retrospective multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Oct;44(4):725–731. doi: 10.1093/ejcts/ezt067.
37. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012 Jan;366:250–257. doi:10.1056/NEJMra1100109
38. Filsoufi F, Rahmian PB, Castillo JG, et al. Incidence, imaging analysis, and early and late outcomes of stroke after cardiac valve operation. *Am J Cardiol*. 2008 May 15;101(10):1472–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.01.029. Epub 2008 Mar 17.
39. Lee EJ, Choi KH, Ryu JS, et al. Stroke risk after coronary bypass graft surgery and extent of cerebral artery atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 May 3;57(18):1811–8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.026.
40. Humphreys JM, Denson LA, Baker RA, et al. The importance of depression and alcohol use in coronary artery bypass graft surgery patients: risk factors for delirium and poorer quality of life. *J Geriatr Cardiol*. 2016 Jan;13(1):51–87. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.010
41. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):405–13. doi: 10.1097/CCM.0b013e31826ab49b.
42. Brown CH, Faigle R, Klinker L, et al. The association of brain MRI characteristics and postoperative delirium in cardiac surgery patients. *Clin Ther*. 2015 Dec;37(12):2686–2699. doi:10.1016/j.clinthera.2015.10.021
43. Полунина АГ, Бегачев АВ, Шапочкина ФИ и др. Делирии и расстройства сознания у пожилых людей, часть I: диагностика, эпидемиология, диагностика и обследование больных. *Пожилый пациент*. 2009;(1):14–9. [Polunina AG, Begachev AV, Shapochkina FI, et al. Delirium and disorders of consciousness in elderly patients, part I: diagnosis, epidemiology, diagnosis and examination of patients. *Pozhiloi patsient*. 2009;(1):14–9. (In Russ.)].
44. Cropsey C, Kennedy J, Han J, et al. Cognitive dysfunction, delirium, and stroke in cardiac surgery patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Dec;19(4):309–317. doi: 10.1177/1089253215570062.
45. Franck M, Nerlich K, Neuner B, et al. No convincing association between post-operative delirium and post-operative cognitive dysfunction: a secondary analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Nov;60(10):1404–1414. doi: 10.1111/aas.12779.
46. Indja B, Seco M, Seamark R, et al. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ*. 2017 Aug;26(8):779–785. doi: 10.1016/j.hlc.2016.12.010.
47. Шишневая ЕВ, Лебедева ЕВ. Послеоперационный делирий у кардиохирургических пациентов: частота и предикторы развития. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013;(3):82–3. [Shishneva EV, Lebedeva EV. Postoperative delirium in cardiosurgical patients: frequency and predictors of development. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*. 2013;(3):82–3. (In Russ.)].
48. Левин ОС. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. Москва: МЕДпресс-информ; 2014. 256 с. [Levin OS. *Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike* [Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice]. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 256 p.]
49. Помешкина СА, Боровик ИВ, Крупяноко ЕВ и др. Приверженность к медикаментозной терапии больных ишемической бо-

- лезью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию. Сибирский медицинский журнал. 2013;28(4):71–6. [Pomekshina SA, Borovik IV, Krupyanko EV, et al. Adherence to drug therapy for patients with coronary heart disease who underwent coronary bypass surgery. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013;28(4):71–6. (In Russ.)].
50. Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Полунина АГ и др. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Креативная кардиология. 2011;(1):71-88. [Bokeriya LA, Golukhova EZ, Polunina AG, et al. Conductive functions after operations with artificial circulation in the early and distant postoperative period. *Kreativnaya kardiologiya*. 2011;(1):71-88. (In Russ.)].
51. Левин ЕА, Постнов ВГ, Васяткина АГ и др. Послеоперационные когнитивные дисфункции в кардиохирургии: патогенез, морфофункциональные корреляты, диагностика. Сибирский научный медицинский журнал. 2013;33(4):90-105. [Levin EA, Postnov VG, Vasyatkina AG, et al. Postoperative cognitive dysfunction in cardiosurgery: pathogenesis, morphofunctional correlates, diagnostics. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2013;33(4):90-105. (In Russ.)].
52. Knipp SC, Weimar C, Schlamann M, et al. Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 Apr 1;24(4):534–540. doi: 10.1093/icvts/ivw421.
53. Evered LA, Silbert BS, Scott DA, et al. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2016 Jul;125(1):62–71. doi: 10.1097/ALN.0000000000001143.
54. Gerriets T, Schwarz N, Bachmann G, et al. Evaluation of methods to predict early long-term neurobehavioral outcome after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2010 Apr;105(8):1095–1101. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.12.009.

Поступила 29.05.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.