

АНТОНЕНКО В.В.^{1,2}, ДУБРОВ С.О.²

МОНІТОРИНГ КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ

¹ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Вступ. Проблема розвитку когнітивних дисфункцій, як безпосередніх ускладнень анестезіологічного забезпечення кардіохірургічних втручань, так і довгострокових когнітивних змін у віддалені терміни, набуває значущості з підвищенням частоти та розширенням обсягів операцій в кардіохірургічній практиці.

Мета роботи – дослідити стан когнітивної функції в ранній та відстрочений післяопераційний період у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким провели коронарне шунтування на працюючому серці.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 213 хворих з ішемічною хворобою серця, яким протягом 2019-2021 років було проведено коронарне шунтування без використання штучного кровообігу на базі НХТ імені О.О. Шалімова.

Результати та обговорення. У передопераційному тестуванні MMSE пацієнти набирали $27,51 \pm 2,54$ бали, на 3 добу після операції – достовірне зниження показника до $23,32 \pm 1,43$ бали, на 6-8 добу після операції пацієнти набирали $24,98 \pm 1,71$, через 6 місяців - $25,27 \pm 2,31$ балів ($p \leq 0,05$). Результати тесту Trial Making Test (ч. А) показали, що вихідному рівні у середньому $29,41 \pm 1,55$ с, когнітивні функції слабшали: на 3 добу - $34,63 \pm 2,26$ с, на 6-8 добу - $32,71 \pm 3,32$ с. Через 6 місяців після операції результати тестування становили $31,31 \pm 2,33$ с. Друга частина тесту Trial Making Test (ч. В) продемонструвала результати: до операції - $69,22 \pm 3,41$ с, на 3 добу - $74,27 \pm 2,76$ с, на 6-8 добу - $73,42 \pm 2,65$ с, через 6 місяців - $70,23 \pm 2,97$ с. Через 6 міс після операції лише у 15 пацієнтів (15,31 %) з 98 осіб із ПОКД було відновлено когнітивні функції до рівня доопераційного періоду.

Висновки. ПОКД виявлені у 46,0 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким провели коронарне шунтування на працюючому серці, при цьому у 84,7 % з їх числа порушення залишаються у віддалені терміни до 6 місяців після виписки.

Ключові слова: коронарне шунтування, когнітивні дисфункції, нейрокогнітивне тестування.

ВСТУП

Проблема розвитку когнітивних дисфункцій, як безпосередніх ускладнень анестезіологічного забезпечення кардіохірургічних втручань, так і довгострокових когнітивних змін у віддалені терміни, набуває значущості з підвищенням частоти та розширенням обсягів операцій в кардіохірургічній практиці.

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) являє собою, насамперед, такі порушення, як зниження пам'яті, концентрації уваги, оброб-

ки інформації. Значний ризик виникнення ПОКД мають пацієнти похилого віку [1], що вірогідно призводить до зниження якості життя та зростання смертності [2]. Значущу роль зазвичай відіграє незворотній характер ПОКД, у зв'язку з чим у перспективі розвивається важка деменція, яка не тільки обмежує працездатність пацієнта, а й потребує щоденного догляду за ним, тобто виступають соціальні та економічні аспекти проблеми.

У випадках проявів та збереження когнітивних порушень протягом 7 діб післяопераційного періо-

Для кореспонденції: АНТОНЕНКО Владислав Валерійович – аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ імені О.О. Богомольця, завідувач відділення інтенсивної терапії гнійно-септичних хворих, лікар-анестезіолог ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова» НАМН України, antonenkov93@gmail.com

ду користуються терміном «рання ПОКД», за умови збереження когнітивних розладів упродовж понад 7 діб (місяці, роки) діагностують стійку ПОКД.

Неоднорідність проведених досліджень щодо частоти ПОКД суперечливі. Значний обсяг досліджень стосується опису ПОКД у пацієнтів, що перенесли некардіохірургічні втручання, при цьому стійкі ПОКД (понад 7 діб та більше) реєструють у 29 % пацієнтів, а у віці понад 65 років частота ПОКД при таких втручаннях сягає 30 % [3], а рання ПОКД у цієї категорії пацієнтів реєструється в 47 % [4]. Міжнародні проспективні дослідження, зокрема International Study of PostOperative Cognitive Dysfunction — ISPOCD 2 (2000), демонструють частоту післяопераційного когнітивного дефіциту в цілому у 9,9 % пацієнтів, а в осіб 75 років та більше – у 14 % впродовж понад 3 місяців, протягом 1-2 років післяопераційного періоду – 10,4 %, а після 2 років – лише у 1-2 % [5]. Ці дані кореспондуються із іншими попередніми дослідженнями, зокрема T. Johnson, T. Monk, L.S. Rasmussen et al. через 7 діб після операції в умовах загального знеболення когнітивні дисфункції зареєстровані в 19,2 % випадках, а вже через 3 місяці – у 6,2 % [19]. Таким чином показано, що рання когнітивна дисфункція після хірургічних операцій в умовах загальної анестезії у пацієнтів середнього віку є достатньо частою, однак помічена тенденція до зменшення ПОКД, за даними нейропсихологічного тестування, впродовж перших трьох місяців після операції.

Увагу клініцистів-анестезіологів та фахівців суміжних спеціальностей привертають медико-соціальні наслідки когнітивних розладів, які спричиняють негативний вплив на тривалість госпіталізації, її вартість, якість життя хворих у віддаленому післяопераційному періоді із зростанням частоти та тривалості непрацездатності, потреб у реабілітації, фінансового навантаження на пацієнта та його родину [6, 17, 18]. У низці причин виникнення післяопераційних когнітивних дисфункцій (ПОКД) вагому роль дослідники приділяють фізіологічним порушенням, викликаним використанням штучного кровообігу (Cardiopulmonary Bypass, звідси і термін «pump-head») [8, 9, 15], однак значна кількість досліджень свідчить, що частота ПОКД є незалежною від того, чи виконували штучний кровообіг КП під час хірургічної процедури [10, 11, 13]. Тому нинішні теорії розвитку ПОКД у кардіохірургії були оновлені і включають фактори ризику, що пов'язані з перфузією, пацієнтами та анестезією [16].

Дослідження щодо розвитку ПОКД та відновлення когнітивної функції у відстрочений період у пацієнтів після коронарного шунтування на працюючому серці демонструють кардинально різні

результати [12, 14], що обумовлює актуальність даного дослідження.

Мета роботи – дослідити стан когнітивної функції в ранній та відстрочений післяопераційний період у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким провели коронарне шунтування на працюючому серці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено на базі НІХТ імені О.О. Шалімова. За даними ретроспективного аналізу історій хвороб 213 хворих віком 44-78 років, з ІХС, яким протягом 2019-2021 років було проведено коронарне шунтування без використання штучного кровообігу (ШК), відібрано дослідну групу чисельністю 98 пацієнтів, що склали 46,0 % прооперованих, у яких, на основі результатів нейропсихологічного тестування, було зареєстровано зниження когнітивних функцій у ранній післяопераційний період. Серед загалу прооперованих переважну більшість склали чоловіки – 165 осіб (77,46 %), відповідно жінки – 48 осіб (22,54 %). Розподіл за статтю в групі з ПОКД був ідентичним – 76 чоловіків (77,56 %) та 22 жінки (22,44 %), ($p \leq 0,05$). Середній вік – $61,1 \pm 1,8$ рік, медіана віку пацієнтів з ПОКД – $62,1 \pm 1,2$ роки ($p \leq 0,05$).

Усім хворим виконували стандартний перелік передопераційних обстежень: опитування, антропометричні вимірювання, об'єктивний огляд, лабораторні дослідження, електрокардіографію, ехокардіографію, коронарорентрикулографію, ультразвукове дослідження магістральних артерій та вен, дуплексне сканування судин ший, езофагогастроуденофіброскопію. Усіх пацієнтів оглядав невропатолог з метою виключення неврологічних порушень.

У дослідження не було включено:

- випадки, коли пацієнти, за даними анамнезу, попередньо за життя перенесли будь-яке кардіохірургічне або нейрохірургічне втручання, мали гемодинамічно значущі стенози сонних артерій, неврологічні порушення, підтверджену алкогольну або наркотичну залежність,
- випадки, які потребували тривалої штучної вентиляції легень або необхідності повторної торакотомії з хірургічних причин
- а також такі, які з будь-яких причин відмовились приймати участь в дослідженні безпосередньо, через 6 місяців після виписки зі стаціонару.

Анестезіологічне забезпечення проводилось за схемою – загальна комбінована анестезія з ШВЛ. Індукція тіопенатал Na (5 мг/кг), фентаніл ($2-3 \text{ мкг/кг}$), рокуронія бромід (1 мг/кг). Підтримка анестезії севофлуран $0,9 - 1 \text{ МАС}$. Загальна доза фентаніла –

Таблиця 1. Результати нейрокогнітивного оцінювання хворих із ПОКД після коронарного шунтування без використання штучного кровообігу (абс., $M \pm m$)

| N=98 | Показники нейрокогнітивного тестування | | |
|-------------------------|--|-----------------------|-----------------------|
| | MMSE (бали) | TMT part A (с) | TMT part B (с) |
| Періоди тестування | | | |
| до операції | 27,51±2,54* | 29,41±1,55* | 69,22±3,41* |
| 3 доба після операції | 23,32 ±1,43 p≤0,05* | 34,63±2,26 p≤0,05* | 74,27±2,76 p≤0,05* |
| 6-8 доба після операції | 24,98±1,71 p≤0,05* | 32,71±3,32 p≤0,05* | 73,42±2,65 p≤0,05* |
| 6 місяців після виписки | 25,27±2,31 p≤0,05* | 31,31±2,33 p≤0,05* | 70,23±2,97 p≥0,05* |

11,5 – 18,0 мг/кг, рокуронія броміда – болюсне введення за потребою.

За даними історій хвороби аналізували результати нейрокогнітивного тестування, яке проводилося за добу до оперативного втручання, через 3 доби після, через 6-8 (в середньому 7) діб після операції, а також безпосередньо через 6 місяців після виписки пацієнтів із лікувального закладу. Тестування проводилось за допомогою шкали оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination (MMSE) та тесту на встановлення послідовності цифр та літер Trial Making Test (частини А і В) [7].

Статистичну обробку здійснювали за допомогою програмного пакету IBM SPSS Statistics v. 23.0. Розподіл кількісних даних перевіряли за критерієм Колмогорова – Смірнова. Порівняння кількісних показників проводили за допомогою Т-критерію Вілкоксона або Т-критерію Стьюдента. Для порівняння абсолютної і відносної частот якісних показників використано таблиці спряження з оцінюванням за критерієм χ^2 Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Шкала MMSE характеризує такі сфери, як орієнтація в часі та місці, сприйняття, концентрацію уваги, пам'ять та мову. За результатами аналізу даних з історій хвороб 98 пацієнтів було виявлено статистично значущі відмінності когнітивних функцій, які виникли та розвивалися після оперативного втручання. Вони зафіксовані у ранньому та залишилися у віддаленому післяопераційному періоді. Результати оцінки нейрокогнітивних функцій в абсолютних значеннях наведено в табл. 1.

Так, пацієнти групи дослідження у передопераційному тестуванні тестом MMSE набирали 27,51±2,54 бали. На 3 добу після операції – спостерігалось достовірне зниження показника до 23,32 ±1,43 бали (p≤0,05). На 6-8 добу після операції пацієнти набирали 24,98±1,71 бали, що на 9,2 % нижче за передопераційні показники. При цьому, відповідно до шкали інтерпретації, когнітивний статус описано як легкі когнітивні порушення. Через 6 місяців після виписування зі стаціонару па-

цієнти досліджуваної групи набирали 25,27±2,31 балів, що все ж достовірно нижче вихідного, доопераційного рівня когнітивного статусу.

Результати тесту на встановлення послідовності цифр та літер Trial Making Test (частина А) показали, що на виконання тесту пацієнти у доопераційному періоді витрачали в середньому 29,41±1,55 с, на 3 добу – 34,63±2,26 с, на 6-8 добу – 32,71±3,32 с. Проте через 6 місяців після операції результати тестування покращились та становили 31,31±2,33 с, але були достовірно нижче за доопераційний показник (p≤0,05).

Друга частина тесту Trial Making Test Parts (частина В) продемонструвала подібні результати: до операції пацієнти витрачали 69,22±3,41 с, на 3 добу – 74,27±2,76 с, на 6-8 добу – 73,42±2,65 с, через 6 місяців після виписки – 70,23±2,97 с, що наближається до значення доопераційного показника (p≥0,05).

Окремо зазначимо, що через 6 міс після операції лише у 15 пацієнтів (15,31 %) з 98 осіб із ПОКД було відновлено когнітивні функції, за показниками тестування, до рівня доопераційного періоду. Отримані дані кореспондуються із результатами зарубіжних досліджень щодо неврологічних наслідків кардіохірургічних втручань. Усі визначені порушення когнітивних функцій належать до категорії легких (реєстрація яких можлива лише завдяки нейропсихологічному тестуванню). Тяжких когнітивних розладів (наприклад інсульт) у групі дослідження не відмічено.

Не зважаючи на велику кількість досліджень, на даний час триває дискусія щодо ідеальних критеріїв для подолання та попередження виникнення неврологічних наслідків кардіохірургічних втручань на працюючому серці.

ВИСНОВКИ

Результати тестування за допомогою MMSE та Trial Making Test у хворих на ішемічну хворобу серця, що перенесли оперативне втручання аортокоронарне шунтування на працюючому серці, демонструють максимальне зниження когнітивних функцій на

3 добу після оперативного втручання, поступове їх відновлення на 6- 8 добу. Однак, у 84,7 % хворих із ПОКД рівень когнітивних функцій не відновлюється у повному, доопераційному обсязі.

Вірогідним є факт, що ПОКД після операцій коронарного шунтування на працюючому серці виступає чинником виникнення довготривалих когнітивних порушень. Моніторинг когнітивної функції на етапах спостереження із визначенням вихідного рівня та динаміки у післяопераційному періоді може допомогти виявляти пацієнтів з ризиком виникнення довгострокових когнітивних ускладнень.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні предикторів виникнення ПОКД та критеріїв їх прогнозування у кардіохірургічних хворих.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /
All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval
Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 01.04.2022
Після доопрацювання / Revised: 12.05.2022
Прийнято до друку / Accepted: 11.06.2022
Опубліковано онлайн / Published online: 21.06.2022

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Youngblom E. The temporal relationship between early postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in older patients: a prospective cohort study // *E. Youngblom, G. DePalma, L. Sands et al. // Can. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 61. – P. 1084–1092.
- Silbert B.S. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy // *B.S. Silbert, L.A. Evered, D.A. Scott // Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 113. – P. 784–791
- Krenk L. Cognitive dysfunction after fast-track hip and knee replacement // *L. Krenk, H. Kehlet, T. Bæk Hansen et al. // Anesth. Analg.* – 2014. – Vol. 118. – P. 1034–1040.
- Pan L.F. Effects of different methods of anesthesia and analgesia on early postoperative cognitive dysfunction after non-cardiac surgery in the elderly // *L.F. Pan, D.X. Wang, J. Li // ч Beijing Da Xue Xue Ban. = Journal of Peking University. Health Sciences.* – 2006. – Vol. 38, № 5 – P. 510-514
- Qiao, Y. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation // *Y. Qiao, H. Feng, T. Zhao et al. // BMC Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 154
- Bittner E.A., Yue X., Xie F. Brief review: anesdysfunction and Alzheimer's disease // *Can. J. Anaesth.* – 2010. – V. 50, № 2. – P. 216-233
- Bhamidipati D, Goldhammer JE, Sperling MR, et al. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31:707–18.
- Kennedy ED, Choy KC, Alston RP, et al. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:253–65.
- Kok WF, Koerts J, Tucha O, et al. Neuronal damage biomarkers in the identification of patients at risk of long-term postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2017;72:359–69
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med.* 2013;368:1179–88
- Patel N, Minhas JS, Chung EM. Intraoperative embolization and cognitive decline after cardiac surgery: A systematic review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2016;20:225–31.
- 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
- 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
- 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
- Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE, et al. Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery. *Stroke.* 1987;18:700–7
- van Harten AE, Scheeren TW, Absalom AR. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia.* 2012;67:280–93
- Новицкая-Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога // *Медицина неотложных состояний.* – 2017. – № 4 (83), с.9-15. DOI: 10.22141/2224-0586.4.83.2017.107418.
- Стадник С.М. Когнітивна дисфункція в практиці терапевта і кардіолога // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* – 2016. – № 1. – С. 35-40.
- Johnson T. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. // *T. Johnson, T. Monk, L.S. Rasmussen et al. // Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 96, № 6. – P. 1351–1357.

ANTONENKO V.V., DUBROV S.O.

MONITORING OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS

Introduction. The problem of the development of cognitive dysfunctions, both immediate complications of anesthesiologic support of cardiac surgical interventions, and long-term cognitive changes in the distant term, is gaining importance with the increase in the frequency and expansion of the volume of operations in cardiac surgery practice.

The purpose of the work is to investigate the state of cognitive function in the early and delayed postoperative period in patients with coronary heart disease who underwent coronary bypass surgery.

Materials and methods. A retrospective analysis of the disease histories of 213 patients with coronary artery disease, who underwent coronary bypass grafting without the use of artificial blood circulation on the Shalimov National Institute of surgery and transplantology of the National Academy of Sciences of Ukraine during 2019-2021.

Results and discussion. In preoperative MMSE testing, patients scored 27.51±2.54 points, on the 3rd day after the operation – a significant decrease in the indicator to 23.32±1.43 points, on the 6-8th day after the operation, the patients scored 24.98±1.71, after 6 months – 25.27±2.31 points (p<0.05). The results of the Trial Making Test (part A) showed that at the initial level, on average, 29.41±1.55 s, cognitive functions weakened: on the 3rd day – 34.63±2.26 s, on the 6-8th day – 32,71±3.32 s. 6 months after the operation, the test results were 31.31±2.33 s.

The second part of the Trial Making Test (part B) showed the results: before the operation – 69.22±3.41 s, on the 3rd day – 74.27±2.76 s, on the 6-8th day – 73.42±2.65 s, after 6 months – 70.23±2.97 s. 6 months after the operation, only 15 patients (15.31%) out of 98 people with POCD had cognitive functions restored to the level of the preoperative period.

Conclusions. POCDs were detected in 46.0% of patients with coronary heart disease who underwent coronary bypass surgery, while 84.7% of them remain in the distant term up to 6 months after discharge.

Key words: coronary bypass, cognitive dysfunctions, neurocognitive testing.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Антоненко В.В. – дизайн статті, назва роботи, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання та редагування статті;
Дубров С.О. – дизайн статті, науковий інтерес і керівництво роботою, назва роботи.