

Т.В. Третьякова, С.И. Железнев, В.Г. Постнов

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
cpsc@nnicp.ru

УДК 616
БАК 14.01.26

© Т.В. Третьякова,
С.И. Железнев, В.Г. Постнов,
2010

Проблема повреждения мозга после кардиохирургических операций, выполненных в условиях ИК по поводу приобретенных пороков сердца (ППС), носит актуальный характер в связи со значительной частотой осложнений этого типа, по некоторым данным, до 25–30% от общего числа оперированных. Особенно часты осложнения со стороны центральной нервной системы (ЦНС) после повторных кардиохирургических вмешательств. Эта проблема, помимо клинической актуальности, представляет значительный интерес в плане изучения реакций мозга на ишемически-гипоксические воздействия, обусловленные экстрацеребральными причинами. Известно, что ЦНС неоднородно и мультимодально реагирует на воздействие ишемически-гипоксического фактора. В большинстве литературных источников авторами обращается внимание на преобладающие локальные ишемические влияния, развивающиеся как следствие микро- и макроэмболизации как из полостей сердца, так и из контура аппарата искусственного кровообращения (АИК). В связи с этим усилия по предупреждению и лечению такого характера осложнений направлены в первую очередь на предупреждение попадания макро- и микроэмболов в сосуды Вилизиева круга.

В последние десятилетия обращается внимание, что развитие послеоперационных энцефалопатий может возникать без признаков множественной эмболизации и являться следствием церебральной гипоперфузии интраоперационного периода, а также контактной активации клеток крови с магистральными аппаратами ИК. В конечном итоге это

приводит к развитию системной воспалительной реакции, при которой в мозг попадает значительное количество цитокинов и среднемолекулярных олигопептидов. Различные структуры и отделы мозга обладают разной чувствительностью к повреждающему действию агрессивных факторов операционного и послеоперационного периода. Было установлено, что при действии факторов, способствующих развитию острой глобальной ишемии мозга (ОГИМ), таких как длительное экстракорпоральное кровообращение, критическое снижение артериального давления во время операции, остановки сердечной деятельности, реакция церебральных структур оказывается неоднородной. Выяснилось, что более чувствительными к действию ОГИМ оказываются структуры лобных долей, субкортикальные структуры и оральные отделы ствола, а также мозжечок. Кроме того, показано, что левополушарные структуры при клинико-неврологическом и нейропсихологическом обследовании обнаруживают более заметные дисфункции, чем правополушарные.

Таким образом, поражение нервной системы после операций на открытом сердце, в том числе по поводу ППС, может определяться не только микро- и макроэмболизацией сосудов Вилизиева круга, но и глобальными ишемическими повреждениями вследствие нарушения системной гемодинамики, а также перфузии мозговых структур.

Особой проблемой являются церебральные расстройства, развивающиеся у лиц, перенесших повторные операции по поводу ППС. Это связано, вероятно, с действием несколь-

ких системных факторов: повышенной чувствительностью церебральных морфофункциональных структур к действию повторных эпизодов глобальной ишемии; формированием синдрома «разобщения»; развитием системного воспалительного ответа; наличием церебрального васкулярита; сложными расстройствами гемостаза, изменяющими реологические свойства крови; осмотическими нарушениями; церебральной микроэмболизацией; глобальной гипоперфузией; колебаниями артериального давления; малым сердечным выбросом. Перечисленные факторы могут влиять как при первичных клапанных протезированиях, так и при повторных. Но именно повторность развития острой глобальной ишемии мозга может, по нашему мнению, оказываться особенно «благоприятной средой» для реализации негативных эффектов действия указанных факторов. Эта гипотеза определила цель исследования: изучить поведенческие, неврологические и нейрокогнитивные нарушения, развивающиеся у больных ППС после первичных и повторных кардиохирургических операций.

Были обследованы 26 пациентов с ППС в возрасте от 27 до 60 лет (средний возраст $50,8 \pm 8,9$ лет). Из них после первич-

ной операции клапанного протезирования 14 больных, после повторных операций 12 больных. В дизайн исследования включались до- и послеоперационные обследования (10–14-е сутки). Приобретенные пороки сердца у больных носили кардиоревматологический характер. В группы не включались больные с грубыми нарушениями периперационной и послеоперационной гемодинамики.

Всем больным проводилось традиционное неврологическое обследование. Использовался также ряд тестов с нейрокогнитивной направленностью, применяемых в нейро- и патопсихологии. Анализ нейрокогнитивных расстройств проводился с учетом концепции А.Р. Лурия [2008] о трех функциональных блоках мозга: I – регуляции уровня бодрствования и тонуса церебральных структур, II – хранения и переработки информации, III – программирования и контроля за протеканием деятельности, избирательности поведения.

Данные неврологического и нейропсихологического обследования пациентов представлены в таблице.

Таблица

Результаты неврологического и нейрокогнитивного обследования пациентов, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца впервые, и пациентов, перенесших повторную операцию

* незн. – различие между группами не достигает уровня статистической значимости;

** K-W – критерий Краскела-Уоллиса;

*** t – t-критерий Стьюдента

Симптом, показатель	Операция		Статистический критерий
	первичная	повторная	
Нарушение памяти на текущие дела	0	12	χ^2 , $p < 0,0001$
Диффузные головные боли	0	5	χ^2 , $p = 0,012$
Головокружение и неустойчивость тела, шум в голове	2	5	χ^2 , незн.*
Нарушение сна	3	3	χ^2 , незн.
Снижение умственной работоспособности	3	3	χ^2 , незн.
Утомляемость	6	8	χ^2 , незн.
Брадикинезия/склонность к застыванию позы	0/1	3/3	χ^2 , незн./ χ^2 , незн.
Оживление по пирамидному типу: сухожильные рефлексы/оральный автоматизм	0/1	2/4	χ^2 , незн./ χ^2 , незн.
Экстрапирамидные нарушения: мышечный тонус пластический/низкий	3/1	4/2	χ^2 , незн./ χ^2 , незн.
Мозжечковые симптомы: поза Ромберга/ПНП/ПКП	4/2/2	7/3/2	χ^2 , незн./ χ^2 , не- зн./ χ^2 , незн.
Проба Эббингауза: нет нарушений/снижение когнитивной критичности/простая вербальная персеверация/задание недоступно	2/12/0/0	1/8/1/1	K-W**, незн.
Кол-во слов в рассказе «Мой город»	$21,5 \pm 8,7$	$17,1 \pm 9,2$	t***, незн.
Число пациентов со снижением речевой продуктивности (не более 10 слов в рассказе «Мой город»)	3	4	χ^2 , незн.
Серийный счет (проба «100 – 7»): нет нарушений/ошибки с коррекцией/недоступность возобновления задания после ошибки/акалькуля	6/7/1/0	3/7/2/0	K-W; незн.
Зрительно-конструктивная деятельность: нет ошибок/проекционные ошибки/инертность	4/9/4	2/6/5	χ^2 , незн./ χ^2 , незн.
Тактильный гнозис (доска Сегена): успешное выполнение/первичная коррекция/вторичная коррекция/задание недоступно/проба не выполнялась	5/1/5/2/1	1/5/5/1/0	K-W; незн.
MMSE, баллы: 28–30/26–27/менее 26	6/4/0	4/6/0	χ^2 , незн.

Жалобы больных

Жалобы у первично оперированных пациентов были маловыраженными. Самой частой жалобой была утомляемость, реже указывалось на головокружение легкой степени, укорочение сна и снижение умственной работоспособности, а также шум в голове. В группе повторно оперированных больных все пациенты предъявляли жалобы на нарушение памяти на текущие дела и бытовые обстоятельства. У части больных имелись жалобы на утомляемость, периодические диффузные головные боли умеренной интенсивности, головокружение и неустойчивость тела без отчетливой сторонности, шум в голове, нарушения сна и снижение умственной работоспособности (табл. 1).

В целом, характер жалоб у больных обеих групп указывал на преобладающую церебрастеническую симптоматику, более выраженную в группе оперированных повторно. Такие жалобы наиболее характерны для функциональных расстройств гемодинамики в вертебробазилярном бассейне, с вовлечением в процесс структур мозжечка, мезенцефальных и оральных стволовых структур и их связей с вышележащими структурами. В некоторых случаях сочетание жалоб соответствовало картине умеренно выраженной энцефалопатии.

Неврологические отклонения

Из 14 больных, перенесших первичную операцию, со стороны неврологических функций полная норма отмечена у семерых. У трех больных имело место легкое повышение мышечного тонуса по пластическому типу без отчетливой латерализации, у одного из этих трех больных – в сочетании с неустойчивостью в позе Ромберга, также без четкой латерализации. Нарушение статики при исследовании в позе Ромберга наблюдалось у трех пациентов, при этом у одного были легкие расстройства координации билатерального характера, а в одном случае координаторные расстройства ассоциировались с низким (мозжечковым) мышечным тонусом. У одного пациента отмечались рефлексы орального автоматизма. Выраженные неврологические отклонения имели место у восьми из 12 повторно оперированных больных. Эти отклонения включали в себя оживление спинальных рефлексов на руках и ногах по пирамидному типу и появление рефлексов орального автоматизма, что указывало на снижение тормозного влияния кортикально-субкортикальных структур на нижележащий сегментарный аппарат. Кроме того, у трех пациентов было отмечено повышение мышечного тонуса по пластическому типу, в том числе с элементом «зубчатого колеса», что указывало на «заинтересованность» экстрапирамидных структур. У пятерых пациентов обнаруживалась отчетливая мозжечковая симптоматика: расстройства статики, билатеральные расстройства координации.

Таким образом, неврологические отклонения, а именно: оживление спинальных рефлексов по пирамидному

типу, симптомы орального автоматизма, экстрапирамидные нарушения тонуса и мозжечковые симптомы отмечались в обеих группах (табл. 1), однако чаще встречались в группе пациентов, оперированных повторно.

Данные нейрокогнитивного обследования

Ясное сознание восстановилось в течение первых суток у восьми пациентов, оперированных впервые, а у двух в первые сутки имела место сомнолencia и легкое нарушение ориентировки в ситуации, нивелировавшиеся на вторые сутки. Ясное сознание у пациентов, оперированных повторно, восстанавливалось на вторые сутки; первые 12–24 часа после операции отмечалась сомнолencia. Ориентировка в ситуации и во времени была легко нарушена в первые послеоперационные сутки с последующим восстановлением.

При оценке когнитивной критичности использовалась проба Эббингауза (ПЭ), когда пациенту предлагался короткий рассказ с отдельными пропущенными словами, которые необходимо было вставить. Результаты ПЭ в двух группах различались незначительно. Наиболее часто встречавшиеся ошибки, обусловленные снижением когнитивной критичности, проявлялись в виде пропусков слов, смысловых неточностей, ошибок падежных окончаний. У части повторно оперированных больных в ходе выполнения задания имела место выраженная астенизация, однако реакции отказа за этим не следовало. В целом, характер ошибок в обеих группах мог быть обусловлен дефицитностью в работе структур I (энергетического) блока мозга со снижением концентрации внимания, а смысловые неточности могли быть следствием снижения интегративной речевой деятельности.

Для выявления речевых дисфункций использовался тест на спонтанную письменную речь: рассказ «Мой город», излагаемый больным в течение 120 с. Снижение объема письменной речевой продуктивности наблюдалось в обеих группах, чаще у повторно оперированных. Можно видеть (табл.), что показатели у первично оперированных в этом тесте были в целом лучше, чем в группе повторно оперированных, однако различия между группами не достигали уровня значимости. В группе повторно оперированных у пациентов со снижением речевой продуктивности имели место также пропуски слогов и окончаний с образованием литеральных параграфий (параграмматизм). В одном случае у пациентки, оперированной повторно, наблюдалось своеобразное нарушение, проявлявшееся искаженным пространственным письменным изложением рассказа «Мой город» в виде вертикального сверху вниз описания смыслового текста (рис. 1).

Результаты исследования серийного счета (проба «100 – 7 = ...») представлены в табл. 1. В среднем, пациенты, оперированные впервые, справлялись с этим заданием лучше, чем оперированные повторно, однако и здесь это различие не было статистически значимым. Нарушений при

пробах на умножение и деление не выявлено в обеих группах. Случаи прекращения деятельности на фоне истощения и недоступности последующего возобновления счетных операций указывают на дефицитарность в работе стволовых и глубинно-лобных структур у таких пациентов. При отсутствии нарушений, а также при ошибках, доступных коррекции, можно говорить об относительной сохранности интегративных интеллектуальных функций, а на морфофункциональном уровне – о достаточной сохранности фронтально-париетальных связей.

Зрительно-конструктивная деятельность больных тестировалась с помощью копирования рисунка «дом» по образцу. Результаты этого теста представлены в таблице, а примеры типичных ошибок первично и повторно оперированных пациентов приведены на рис. 2 и 3. В частности, примеры проекционных ошибок, дисметрии и потери деталей при срисовывании можно видеть на рис. 2. На рис. 3, а представлен пример отчетливо выраженной проекционной ошибки. На рис. 3, б – сочетание проекционной ошибки с элементом патологической инертности, фрагментарностью и дисметрией. Подобный характер ошибок указывает на умеренно выраженную субкортикальную дисфункцию, а также морфофункциональную вовлеченность правополушарных структур и их связей и, возможно, структур мозжечка.

На клиническом уровне расстройств тактильного гнозиса не выявлено. Тактильный гнозис исследовался также с использованием теста «доска Сегена» (табл.). Результаты группы оперированных повторно были несколько лучше, чем оперированных впервые, но различие было недостоверным.

При оценке внимания использовалась проба Шульте (учитывалось общее время и время выполнения субтестов). На рис. 4 отображено среднее время выполнения субтестов этой пробы пациентами обеих групп. Время выполнения I–V субтестов в пробе Шульте не обнаружило достоверных изменений по ходу тестирования.

Баллы, набранные пациентами в тесте MMSE, приведены в таблице. У четырех оперированных впервые пациентов с неполным выполнением теста (26–27 баллов) наблюдались дефекты в копировании по зрительному образцу, у трех из них выявлено ослабление слухоречевой памяти, а в одном случае имелись нарушения зрительно-конструктивной деятельности. На рис. 5, б и 5, в можно видеть существенное усиление этих нарушений, представленных искажением топологии и диспропорциональностью, указывающими на «правополушарную слабость», а также появление интенционного тремора после операции у данного пациента.

Рис. 1.
Пример искаженного пространственного письменного изложения рассказа «Мой город».

холодный
снежный
любимый
родной
многомерный
большой
улицы в этом городе много
здесь есть дом и семья
старинный
знаменитый

Рис. 2.
Копирование рисунка домика по образцу пациентами после первичной операции. Примеры проекционных ошибок (а, в), дисметрии (б, в) и потери деталей (а, б) при срисовывании. На каждой панели сверху находится образец, внизу – рисунок пациента.

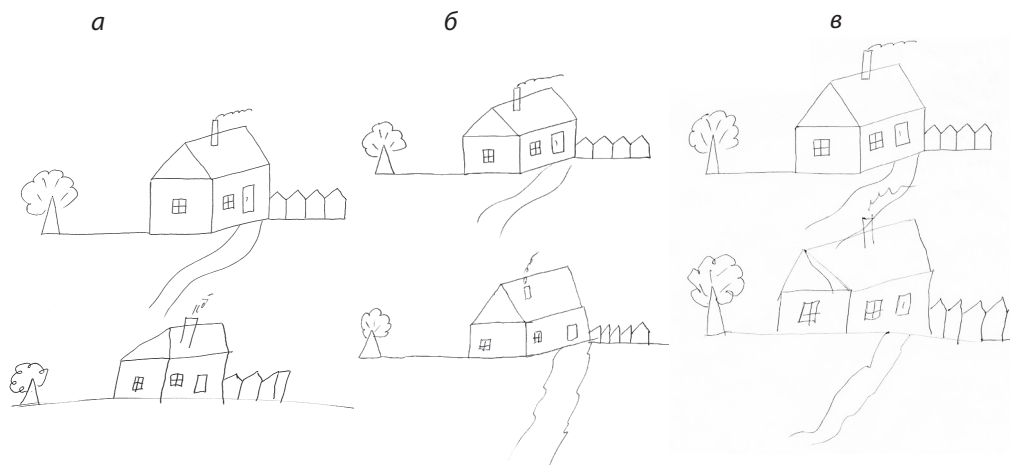
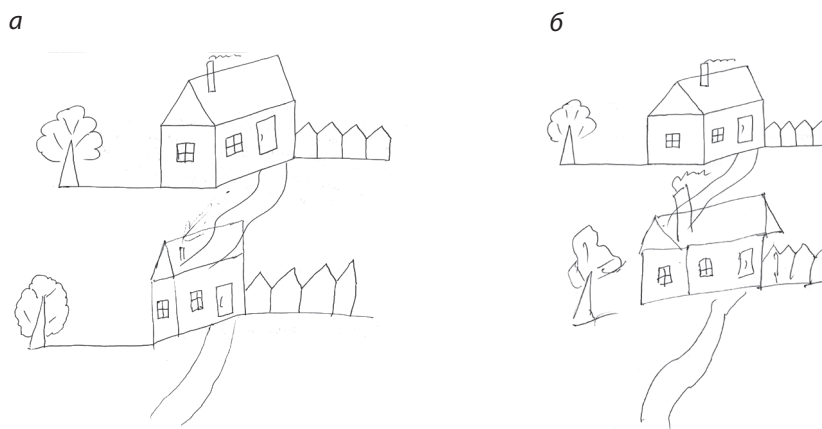
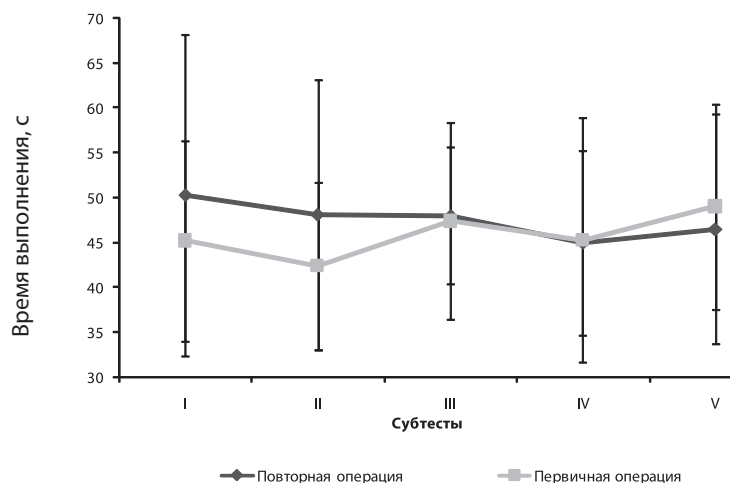


Рис. 3.

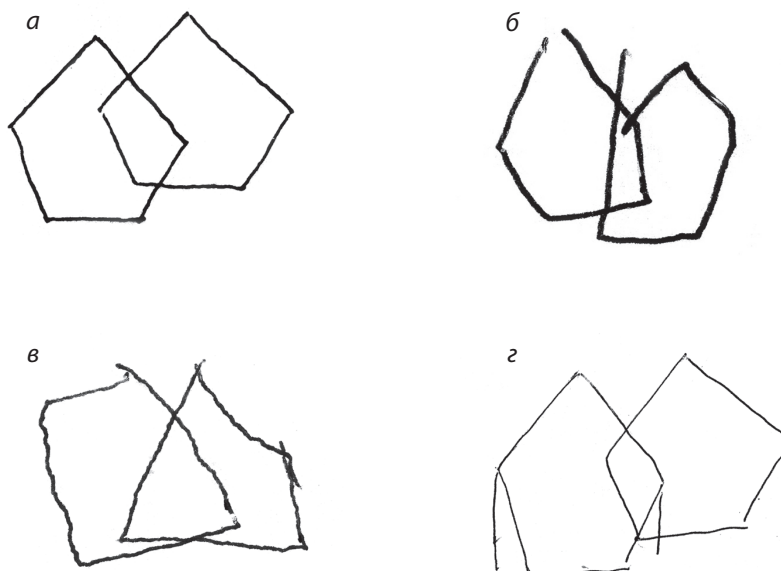
Копирование рисунка домика по образцу пациентами после повторной операции. Примеры проекционных ошибок (а, б), элементов патологической инертности (б), фрагментарности (б) и дисметрии (б). На каждой панели вверху находится образец, внизу – рисунок пациента.

**Рис. 4.**

Время выполнения субтестов пробы Шульте в группах пациентов, оперированных впервые и повторно. Показано среднее время выполнения для каждой группы и каждого субтеста. Вертикальные планки на графике отображают стандартную ошибку среднего.

**Рис. 5.**

Копирование по зрительному образцу. Образец для срисовывания (а). Рисунки пациента, оперированного впервые, выполненные до (б) и после (в) операции, с примерами нарушения топологии (б, в) и диспропорциональности (б, в), а также интенционного тремора (в). Рисунок пациента, оперированного повторно (г), с примерами инертности и элементами персеверации из предшествующего задания.



Шесть повторно оперированных пациентов, набравших 26–27 баллов, допустили ошибки при выполнении заданий в когнитивной сфере. При этом наблюдались колебания внимания в пределах как одного задания, так и группы тестов, быстрое истощение при выполнении заданий, с неудержанием программы. Характерные нарушения имели место при выполнении заданий с речевой инверсией, развернутых во времени. При срисовывании у всех пациентов наблюдалась инертность (незавершенные или излишне выступающие линии рисунка). В одном случае (рис. 5, з) инертность в рисунке сопровождалась элементом персеверации из предшествующего задания (копирование «домика»). В целом, характер нарушений указывал преимущественно на дефицитарность в работе I блока мозга (энергетического) и на наличие морфофункционального «разобщения» с правополушарной акцентуацией, в частности на нарушение связей между теменными и лобными отделами, а также с нижележащими глубинными и стволовыми структурами.

Ожидавшиеся различия в выраженности неврологических, и особенно нейрокогнитивных расстройств между пациентами, оперированными впервые и повторно, подтвердились не в полной мере – лишь по немногим показателям были выявлены достоверные межгрупповые различия. В то же время можно видеть, что практически по всем тестам групповые показатели пациентов, оперированных повторно, несколько хуже, чем оперированных впервые.

В завершение кратко остановимся на вероятных факторах, влияющих на изменения функционального состояния ЦНС у пациентов после коррекции ППС и могущих быть причиной различий в реакциях на операционный стресс у пациентов, оперируемых впервые и повторно. Общим для этих двух групп фактором являются особенности общей анестезии и экстракорпорального кровообращения, обеспечивающие стабильность гемодинамики периоперационного периода и длительность как самой операции, так и периода перфузии. Особую роль в церебральных послеоперационных дисфункциях можно отвести повреждающим мозг цитокинам («цитокиновый удар»), являющимися материальными носителями собственно системного постперфузионного воспалительного ответа. Кроме этого, серьезным фактором, могущим определять неврологические и нейрокогнитивные дисфункции у больных, особенно в динамике, является нейропластичность. Под ней понимается способность нервной системы восстанавливать свою функцию посредством нейрональных перестроек, изменения нейрональных связей и глиальных элементов. Механизмы нейропластичности способны в значительной мере компенсировать негативные воздействия периоперационных факторов, однако эта способность существенно зависит от индивидуальных и возрастных особенностей.

Относительно влияния собственно фактора повторности операций имеются разные точки зрения. С одной стороны, еще в исследованиях Х. Шнайдера [1980] на обе-

зьянах было показано, что эпизоды повторной острой глобальной ишемии мозга (а повторная операция в условиях ИК является именно таким случаем) протекают с более выраженным формированием диффузного или многоочагового неврологического дефицита. Были описаны четыре варианта преобладающих морфофункциональных повреждений мозга: кортикальный, субкортикально-стволовой, многоочаговый и диффузный. С другой стороны, возможен взгляд на проблему повторных операций на открытом сердце с позиций представлений об эндогенном прекодиционировании (ЭП). Действительно, у больных с транзиторными ишемическими атаками в анамнезе тяжесть ишемического инсульта (клинически и по данным магнитно-резонансной томографии) была значительно меньше по сравнению с больными, у которых таких атак не было, что может свидетельствовать о проявлении ЭП у человека. Можно предположить, что первая операция является для мозга своего рода прекодиционирующим воздействием. В таком случае, относительно негрубые различия между повторно и впервые оперированными пациентами могут объясняться разнонаправленными влияниями повышенной при повторных операциях чувствительности ЦНС к повреждающим факторам периоперационного периода, с одной стороны, и компенсаторных механизмов ЭП – с другой. Этот вопрос требует более подробного изучения.

Исследование выявило сходный характер неврологических и нейрокогнитивных расстройств в группах впервые и повторно оперированных больных, однако выраженность этих нарушений была несколько сильнее после повторных операций. Неврологические симптомы свидетельствовали о пирамидных и экстрапирамидных нарушениях, а также о дисфункции мозжечка. Последняя проявлялась и в результатах нейрокогнитивных тестов. Тесты выявили также признаки морфофункционального разобщения лобных и теменных областей, преимущественно в правом полушарии, и дефицитарность в работе I блока мозга (энергетического, по классификации А.Р. Лурии), т. е. стволовых структур и аффилированных с ними медио-базальных отделов височных и лобных долей. Эти эффекты заслуживают дальнейшего более детального изучения.

Третьякова Татьяна Васильевна – врач-невролог ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

Железнев Сергей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

Постнов Вадим Георгиевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, главный невролог, руководитель группы нейрореаниматологии отдела анестезиологии и реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).