

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ ДИСФУНКЦИИ В КАРДИОХИРУРГИИ: ПАТОГЕНЕЗ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ, ДИАГНОСТИКА

Евгений Андреевич ЛЕВИН, Вадим Георгиевич ПОСТНОВ,
Анна Геннадьевна ВАСЯТКИНА, Ольга Викторовна ЖУКОВА

ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина
Минздрава России
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

В обзоре рассматриваются современные представления о патогенетических механизмах и морфофункциональных коррелятах послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД) у кардиохирургических больных, анализируются преимущества и недостатки различных подходов к их диагностике. Показано увеличение относительного вклада в патогенез ПОКД общехирургических факторов и имеющихся у пациентов факторов риска. На основе анализа методов диагностики ПОКД предложены основные принципы, которых следует придерживаться при ее проведении, показана актуальность включения в тестовые батареи «правополушарных» тестов и анализа показателей, отражающих функции лобных долей.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, кардиохирургия, патогенетические механизмы, факторы риска, диагностика, нейропсихологические тесты, R300.

Совершенствование хирургической техники и методик искусственного кровообращения (ИК), а также развитие методов нейропротекции позволили за последние десятилетия существенно снизить уровень летальности и грубых неврологических осложнений даже при проведении сложных кардиохирургических операций. В связи с этим все большее внимание уделяется проблеме послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД), которые, являясь более мягким проявлением неврологических нарушений, приводят, тем не менее, к значительному ухудшению качества жизни пациентов [64]. Общепринятого определения и четких диагностических критериев ПОКД до настоящего времени не выработано; их клиническими проявлениями считаются нарушения внимания, памяти, речи и других когнитивных функций, диагностируемых, как правило, с помощью нейропсихологического тестирования [3, 11, 72]. В настоящем обзоре будут рассмотрены современные представления об особенностях патогенетических механизмов развития ПОКД у кардиохирургических больных, их морфофункциональных и нейропсихологических коррелятах, а также наиболее распространенные подходы к диагностике ПОКД.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОКД У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Факторы, влияющие на вероятность возникновения ПОКД у кардиохирургических пациентов, можно разделить на следующие основные группы [43]:

- дооперационные факторы, включая возраст, существующие заболевания, уровень образования, когнитивные функции до операции, генетическую предрасположенность, наличие депрессивных расстройств;

- факторы, связанные с операцией и периоперационным периодом, в том числе вид оперативного вмешательства, длительность ИК, эмболическая нагрузка, длительность и тип анестезии, температурный режим, интра- и периоперационные осложнения;

- послеоперационные факторы, такие как воспаление, почечно-печеночная и дыхательная недостаточность, послеоперационная боль, нарушения цикла «сон – бодрствование», использование опиоидов для анальгезии.

Кроме этого можно отметить и роль факторов, связанных с нахождением в лечебном уч-

Левин Е.А. – к.б.н., старший научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: e.a.levin@gmail.com

Постнов В.Г. – д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель группы нейрореаниматологии, e-mail: v_postnov@nricp.ru

Васяткина А.Г. – к.м.н., научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: a_vasyatkina@nricp.ru

Жукова О.В. – младший научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: o_zhukova@nricp.ru

реждении – смена привычной обстановки, длительность нахождения в стационаре, частичная депривация сна (из-за шума и медицинских процедур).

Наиболее интенсивно изучались факторы операционного периода и дооперационные факторы риска, тогда как роль послеоперационных и госпитальных факторов изучена слабо.

Дооперационные факторы. *Возраст* указывается в качестве значимого фактора риска практически во всех исследованиях, где он включался в анализ [25, 38, 50, 64, 86]. К числу немногих работ, в которых эффект возраста не выявлен, относится публикация М. Boodhwani и соавторов [20]. Однако, судя по приведенным авторами данным, обследованная группа была слишком однородна по возрасту ($68,3 \pm 0,3$ года), чтобы проявился его эффект. Увеличение рисков для пожилых пациентов связывают с наличием сопутствующих заболеваний, взаимодействием анестетиков с препаратами, применяемыми для их лечения, возрастными изменениями фармакокинетики и другими факторами [11].

К патологиям, существенно увеличивающим риск ПОКД, относят низкую фракцию выброса левого желудочка [64, 20], хроническую почечную недостаточность [38], диабет [38, 50, 77]. Различные виды имеющихся до операции кардиоваскулярных и церебральных нарушений, а также повторность проведения кардиохирургической операции также являются предикторами повышенного риска ПОКД [10, 15]. Кроме этого существуют генетические факторы, определяющие различия в предрасположенности к ПОКД. К их числу относятся вариации генов, связанных с регуляцией воспалительного ответа (ген С-реактивного белка) и агрегации тромбоцитов (ген Р-селектина) [55]. Имелись также данные о негативной роли некоторых аллелей гена апополипротеина Е [47], однако исследования других авторов [21, 80] не обнаружили эффекта этого гена.

Высокий уровень образования, как правило, оказывается фактором, снижающим риск развития ПОКД [64]. Обычно этот факт интерпретируется в рамках концепции когнитивного резерва [83], однако некоторую роль может играть и «эффект верхней границы» («потолка»), когда до операции обследуемые с высоким уровнем образования получают максимально возможные в тестах баллы, а послеоперационное ухудшение недостаточно сильно выражено, чтобы снизить эти показатели. В аналогичном ключе недостаточной чувствительности тестов, только уже из-за «эффекта нижней границы» («пола»), можно объяснить кажущиеся парадоксальными результаты

ряда исследований [54, 64, 70], в которых высокие дооперационные показатели в когнитивных тестах оказались предиктором послеоперационного когнитивного снижения, а также данные [20], согласно которым высокий уровень образования был связан с более сильным снижением когнитивных функций. В этих случаях у пациентов с исходно низким когнитивным уровнем показателям оказывалось уже «некуда» снижаться.

Факторы операционного периода. *Тип операции* – коррекция врожденных или приобретенных пороков сердца, операции на дуге аорты, аортокоронарное шунтирование (АКШ), эндоваскулярные вмешательства – определяет вероятность возникновения и выраженность целого ряда патогенетических факторов операционного периода, в том числе продолжительность самой операции, наличие и длительность ИК и циркуляторного ареста, риск эмболической нагрузки, продолжительность и тип анестезии и другие. Соответственно, такие операции, как клапанное протезирование и операции на дуге аорты, считаются сопряженными с наибольшим риском ПОКД, тогда как АКШ и эндоваскулярные операции относятся к менее рискованным вмешательствам [8].

Использование ИК, его длительность и количество связанных с его проведением эмболов долгое время рассматривались как одни из важнейших факторов риска для неврологических осложнений и ПОКД после кардиохирургических операций [26, 69, 86]. Однако ряд исследований последних лет не выявляет такой связи ни для длительности ИК [20], в том числе при разных типах операций [63], ни для числа эмболов, зарегистрированных в мозговых артериях [50, 63, 75]. С одной стороны, это может объясняться тем, что операции на сердце стали более «технологичными» и разброс в параметрах их проведения стал небольшим. С другой стороны, прогресс в технологиях ИК позволил снизить относительную роль связанных с ним факторов, повышая тем самым вклад общехирургических факторов риска (нестабильность гемодинамики во время операции, общая кровопотеря, труднокорректируемые ацидоз или алкалоз, электролитный и осмотический дисбаланс, продолжительность и тип анестезии, повторность операции). Действительно, ряд исследований, сравнивавших процедуры аортокоронарного шунтирования, проводившиеся с использованием и без использования ИК, не выявили достоверных различий в частоте ПОКД между этими двумя группами пациентов [50, 79] либо обнаружили такие различия только для ранней ПОКД, но не через 6 недель и 6 мес. [60]. В исследовании более 1000 пациентов, подвергавшихся

ся операциям не на сердце, проводившимся без применения ИК [59], ПОКД были обнаружены у 35,9 % из них, в том числе из подвергавшихся полостным (торакальным и абдоминальным) операциям – у 59,9 %, ортопедическим – у 40,8 %, лапароскопическим и поверхностным реконструктивным – у 10,3 %. Исследование с участием более 600 пациентов, которым выполнялось либо АКШ, либо тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС), либо коронарная ангиография, и контрольной группы [25] также не выявило различий между пациентами в частоте ПОКД через 3 мес. после операции, хотя имелась тенденция к большей частоте ранней (через 7 дней после операции) ПОКД после АКШ, чем после ТЭТС. Таким образом, частота ПОКД после проводимых без применения ИК полостных и ортопедических операций, а также ангиографических процедур, оказывается близкой к частоте ПОКД после кардиохирургических вмешательств, из-за чего некоторые авторы ставят под сомнение ведущую роль связанных с ИК факторов в патогенезе ПОКД при современном технологическом уровне его осуществления. Это, однако, не означает отсутствия такой роли вообще. Так, мета-анализ исследований, сравнивавших осложнения после операций АКШ, проводившихся с использованием и без использования ИК [12] (в общей сложности более 7000 пациентов), показал, что в среднем риск инсульта во втором случае оказывается на 30 % меньше, чем в первом.

При сложных и длительных кардиохирургических операциях, таких как протезирование аортального клапана, количество эмболов и длительность ИК остаются значимыми предикторами ПОКД [87]. Следует заметить, что в данном исследовании длительность ИК варьировала от 37 до 124 минут, а среднее число зарегистрированных эмболов различалось в подгруппах пациентов более чем в 10 раз. Таким образом, для того чтобы эффект этих факторов достоверно проявился в относительно небольших группах пациентов, необходимы кратные различия в значениях соответствующих показателей.

Основными патофизиологическими механизмами возникновения повреждений мозга, связанными с выполнением ИК и приводящими к когнитивным дисфункциям, считаются эмболический и гипоперфузионный [4, 8]. Газовые, жировые и материальные эмболы и микроэмболы приводят, в зависимости от длительности блокирования кровотока и размеров, к транзиторным или перманентным, крупно- или мелкоочаговым церебральным повреждениям (отметим, что благодаря совершенствованию артериальных фильтров частота интраоперационных ишемических

инсультов, связанных с крупными эмболами, за последние десятилетия значительно снизилась). Помимо ишемии, вызванной блокированием кровотока, прохождение эмболов, как газовых, так и жировых, может приводить к повреждениям эндотелия и локальному нарушению целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), вызывающему воспаление и отек, что еще больше усугубляет ишемические повреждения [84]. Гипоперфузия во время кардиохирургической операции действует как фактор острой глобальной ишемии мозга, повреждающему воздействию которого в наибольшей мере подвержены конечные сосудистые регионы мозга – так называемые «зоны водораздела» [8]. Ишемический и гипоперфузионный механизмы взаимно усиливают действие друг друга: патогенетические эффекты (микро)эмболов сильно зависят от скорости их вымывания из кровеносного русла; гипоперфузия существенно снижает эту скорость, поэтому сочетание эмболизма и гипоперфузии во время кардиохирургической операции особенно опасно в отношении риска возникновения ПОКД и неврологических осложнений [22].

Применение методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии [74] показало, что повреждения мозга после кардиохирургических операций возникают гораздо чаще, чем предполагалось на основании данных компьютерной и стандартной (перфузионно-взвешенной) магнитно-резонансной томографии: в зависимости от вида операции мелкоочаговые повреждения могут обнаруживаться у от 30 до 86 % пациентов [16, 39]. В то же время такие поражения, как правило, не связаны с фокальными неврологическими дефицитами, тогда как данные относительно их связи с ПОКД противоречивы: одни авторы [39, 41] такую связь не выявляют, другие [16] считают ее вполне достоверной. Данное противоречие может объясняться как различиями между группами пациентов (разные операции, разные кардиохирургические центры), так и расхождениями в использовавшихся методах диагностики и критериях ПОКД (см. ниже).

Температурный режим операции. Обсуждение вопроса о влиянии интраоперационной гипотермии на центральную нервную систему продолжается уже несколько десятилетий [6, 7, 32, 33]. С одной стороны, снижение температуры замедляет метаболизм, сокращает потребность в кислороде, уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов, ослабляет воспалительные реакции и снижает выброс возбуждающих нейромедиаторов, тем самым защищая мозг от воздействия патогенетических факторов, вызывающих ише-

мические повреждения и позволяя доводить длительность остановки кровообращения до 60 мин [6]. С другой стороны, гипотермия имеет и ряд побочных эффектов, таких как нарушение электролитного баланса, гиповолемия, изменение динамики выведения лекарственных препаратов и иммуносупрессия, увеличивающая риск инфекций [66]. Кроме того, патогенетический эффект имеют и процессы, сопровождающие согревание, особенно если оно выполняется в быстром режиме [32]. Таким образом, ответ на вопрос о применении гипотермии зависит от баланса между повреждающими воздействиями на мозг самой гипотермии и потенциальными патогенетическими эффектами оперативного вмешательства и связанных с ним факторов. К настоящему времени технологическое обеспечение кардиохирургических операций существенно снизило влияние последних, поэтому глубокая (18–20 °C) и углубленная (22–26 °C) гипотермическая защита применяется только если для выполнения операции необходима остановка кровообращения; в то же время режим мягкой гипотермии (34–35 °C), по видимому, более предпочтителен, чем нормотермия, особенно при наличии факторов риска неврологических осложнений.

Об этом свидетельствует мета-анализ влияния температурного режима операции на послеоперационные нейрокогнитивные показатели, который проведен в обзоре А.М. Grigore и соавторов [32]. Он основан на данных опубликованных в период 1994–2007 гг. 15 рандомизированных исследований (всего более 4000 пациентов) влияния температурного режима во время операционного и периоперационного периода на вероятность неврологических осложнений и нейрокогнитивные функции пациентов после операции. Различия между группами с нормо- и гипотермией в 10 из них не были выявлены, в 4 наблюдалось больше неврологических осложнений или нейрокогнитивных дисфункций в нормотермических группах и в одном отмечалось (на уровне тенденции) большая доля неврологических осложнений в группе с глубокой гипотермией (20 °C) по сравнению с группами с нормотермией и умеренной гипотермией (32 °C). Основываясь на результатах мета-анализа и собственном опыте работы, авторы дают следующие рекомендации относительно контроля температурного режима кардиохирургических операций в современных условиях: 1) необходим мониторинг назофарингеальной и тимпанальной температуры и температуры притекающей артериальной крови; 2) следует применять мягкую гипотермию (34–35 °C) при операциях у пациентов из групп с высоким риском неврологических осложнений; 3) в случае

применения гипотермии должен использоваться медленный режим согревания с отключением ИК еще в условиях мягкой гипотермии; 4) необходимо не допускать эпизодов гипертермии, особенно церебральной, в интра- и периоперационном периоде.

Гипергликемия может быть фактором риска ПОКД, поскольку усиливает повреждающие эффекты ишемии за счет активации приводящего к ацидозу лактат-продуцирующего анаэробного метаболизма [91] и усиления выброса глутамата [49], обладающего эксайтотоксическим действием, а также обостряет воспалительные реакции, в том числе за счет стимуляции выработки активных форм кислорода лейкоцитами [58]. Это является одной из причин, по которым диабет считается фактором риска ПОКД, однако интраоперационная гипергликемия часто встречается и у пациентов без диабета.

В наиболее масштабном из опубликованных на данный момент исследований эффектов гипергликемии [70] было обследовано 525 пациентов, которым проводилось АКШ, из них 145 страдали диабетом. Интраоперационная гипергликемия наблюдалась у 393 человек, отсутствовала у 132 больных, группы имели небольшие, но достоверные различия по времени ИК и пережатия аорты и числу графтов (все показатели больше у группы с гипергликемией). Обследования проводились до операции и через 6 недель после нее с использованием теста памяти Рандта, субтестов запоминания числовых рядов и шифровки цифр шкалы интеллекта Векслера, теста соединения точек (часть В) и модифицированного теста Векслера на зрительную память. На основании результатов факторного анализа показателей в тестах числился индекс когнитивных функций. В качестве первичной конечной точки бралась разность между значениями этого индекса до и после операции. Кроме этого (вторичная конечная точка) рассматривался бинарный показатель «наличие/отсутствие когнитивной дисфункции», определявшийся по наличию ухудшения более чем на величину одного стандартного отклонения хотя бы по одному из когнитивных доменов. Показано, что у пациентов без диабета гипергликемия во время операции достоверно связана со снижением когнитивного индекса: доля пациентов с ПОКД составляет 40 и 29 % у больных с гипергликемией и без нее соответственно ($p = 0,017$). Для пациентов с диабетом связь между ПОКД и интраоперационной гипергликемией не выявлена.

Следует учитывать, что описанное исследование являлось наблюдательным, а не проспективным, и поэтому не позволяет сделать выводов о

наличии причинной связи между гипергликемией и ПОКД: оба явления могут являться следствием некоторых общих причин. Действительно, при сравнении исходов кардиохирургических операций, в которых использовался либо традиционный подход (введение инсулина начиналось только при превышении концентрации глюкозы 11,1 ммоль/л), либо интенсивный контроль уровня глюкозы (целевые значения в пределах 4,4–5,6 ммоль/л), не было выявлено позитивных эффектов последнего [30]. Более того, летальность и частота инсультов в послеоперационном периоде были выше в группе с интенсивным контролем глюкозы. Возможно, такой результат объясняется слишком агрессивным контролем, который мог приводить к гипокалиемии; при этом традиционный подход уже мог обеспечивать приемлемый (хотя и повышенный) уровень глюкозы. Согласно современным рекомендациям [45], желательнее придерживаться тактики «мягкого контроля»: не допускать превышения уровня гликемии 10 ммоль/л, но и не стремиться опустить ее до величины 4,5–6,5 ммоль/л.

Влияние препаратов, применяемых в периоперационном периоде. Целый ряд исследований был посвящен изучению возможных нейропротективных эффектов различных анестетиков, антиконвульсантов, препаратов с противовоспалительным и седативным действием, однако во многих случаях выявить такие эффекты не удавалось либо разные исследования давали противоречивые результаты. Так, не были обнаружены различия между группами пациентов, принимавших препарат и плацебо в проспективных рандомизированных исследованиях нейропротективного действия клонидина [42] и простагличина [27]; по нимодипину имелись позитивные результаты, полученные на малой группе пациентов [29], однако последующее рандомизированное исследование [46] не подтвердило их, выявив при этом существенные побочные эффекты; для относительно малых групп пациентов [93] обнаруживались выраженные нейропротекторные свойства лидокаина, однако более масштабное рандомизированное исследование [54] не выявило таких свойств на общегрупповом уровне, хотя для малых доз в подгруппе не-диабетиков некоторый нейропротективный эффект наблюдался; в исследованиях на животных [36] показано нейропротективное действие апропина, но в многоцентровом сравнительном исследовании нескольких антифибринолитиков [52] апропин дал наибольший процент энцефалопатий, а также почечных и кардиологических осложнений.

Нейропротективные эффекты были выявлены при использовании таких анестетиков, как

тиопентал [65], S(+)-кетамин [62] и ксенон [24], а также при применении (в кардиопротективных целях) бета-адреноблокаторов [14]. В то же время вопрос об оптимальной комбинации анестетиков пока не имеет однозначного ответа, что стимулирует продолжение исследований в этой области [18].

Послеоперационные факторы. Послеоперационные осложнения, способствующие возникновению ПОКД в кардиохирургии, в значительной мере совпадают с таковыми после других операций, относящихся к «большой хирургии». В их число входят дыхательная недостаточность, почечно-печеночная недостаточность, послеоперационная боль, нарушения цикла «сон – бодрствование» и системные воспалительные реакции (СВР). В то же время вероятность возникновения таких осложнений, как дыхательная недостаточность и СВР, после кардиохирургических операций выше, чем после большинства других хирургических вмешательств.

Послеоперационная боль в качестве фактора, способствующего развитию нейрокогнитивных осложнений, не может изучаться в рандомизированных исследованиях по этическим соображениям, однако известно, что хроническая боль, активируя парасимпатическую систему, вызывает существенное повышение уровня ацетилхолина в крови. Это, в свою очередь, приводит к увеличению проницаемости ГЭБ [57] и облегчает возникновение нейровоспалительных и нейротоксических реакций. Препараты опиоидной группы, наиболее часто применяемые для купирования болевого синдрома, могут увеличивать возбудимость нейронов и приводить к нарушениям эксайтотоксического типа, однако в целом, согласно результатам немногочисленных проводившихся исследований, использование для послеоперационной анальгезии достаточных доз морфина, фентанила, или гидроморфона (но не меperидина) снижает вероятность возникновения делирия и ПОКД, особенно в старшей возрастной группе [28]. В то же время при интерпретации нейропсихологических показателей пациентов с болевым синдромом следует учитывать, что само по себе наличие боли снижает концентрацию внимания и может вследствие этого ухудшать результаты тестов, даже если сами тестируемые функции не нарушены [35].

Цикл «сон – бодрствование» после кардиохирургических операций может нарушаться вследствие длительности периода общей анестезии, сильных послеоперационных болей и сопряженного с ними использования сильнодействующих анальгетиков, обладающих седативным эффектом. В ряде работ выявлена связь между наруше-

ниями этого цикла и увеличением вероятности возникновения ПОКД. В частности, Rasmussen и соавторы [73] показали, что у пациентов с ПОКД наблюдается достоверно более «плоский» циркадианный паттерн секреции кортизола по сравнению с пациентами без ПОКД.

Системные воспалительные реакции провоцируются любыми масштабными хирургическими вмешательствами; в кардиохирургии к общеперационным факторам добавляются провоспалительные эффекты взаимодействия крови с контуром ИК. Показано, что уровень маркеров воспаления (С-реактивный белок, интерлейкины 1 β и 10) достоверно выше у пациентов с ПОКД, чем без нее; при этом у первых выше и уровень тау-протеина в сыворотке крови, что позволяет предположить значительную роль аксональных повреждений в патогенетических механизмах, связывающих воспаление и ПОКД [71]. Полностью эти механизмы еще не изучены, однако известно, что наличие в крови маркеров воспаления сопровождается увеличением активности клеток нейтроглии, прежде всего астроцитов, что повышает экспрессию провоспалительных цитокинов и медиаторов. Развивающаяся нейровоспалительная реакция приводит к нарушениям на синаптическом и нейрональном уровнях, вплоть до гибели нейронов в результате апоптоза и, вследствие этого, к нейрокогнитивным дисфункциям [23]. Фактором, усиливающим нейровоспалительный ответ, является повышенная проницаемость ГЭБ, а также возрастные нейроваскулярные изменения [90]. Поскольку все возрастающая доля кардиохирургических пациентов относится к старшей возрастной группе, а увеличение проницаемости ГЭБ – одно из характерных гипоксических и постгипоксических изменений, системные воспалительные реакции являются значительным фактором риска ПОКД, а их предотвращение в периоперационном периоде играет важную роль в церебропротекции.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ПОКД

Нам не удалось обнаружить исследований, посвященных прямым сопоставлениям областей мозга, в которых выявлены повреждения после кардиохирургической операции, и послеоперационных нейрокогнитивных дисфункций. Более того, даже работы, описывающие анатомическое распределение церебральных повреждений после операций на сердце, немногочисленны и, как правило, выполнены на небольшом числе пациентов.

По имеющимся данным [16, 39], повреждения мозга после операций на сердце с приблизительно одинаковой частотой выявляются в регионах, снабжаемых средней и передней мозговыми артериями и вертебробазилярной системой. При этом у пациентов с множественными повреждениями они, как правило, обнаруживаются одновременно в нескольких сосудистых территориях [16]. В то же время в обзоре Л.А. Бокерии и соавторов [4] приводятся результаты работ, свидетельствующие о том, что послеоперационные повреждения эмболического и гипоперфузионного генеза в наибольшей мере затрагивают височные и задние, но не лобные отделы головного мозга. Этот вывод, впрочем, в значительной мере основан на косвенных свидетельствах, в частности на ухудшении результатов нейропсихологических тестов, «нагружающих» соответствующие области. Однако поскольку лобные доли полифункциональны и надмодальны, анализ их функций представляет собой более сложную задачу, чем тестирование таких когнитивных модальностей, как память, речь, зрительное восприятие и т.д., проявляющихся в тестах «непосредственно», а информативность общепринятых показателей (число ошибок, скорость выполнения заданий) может быть недостаточной для ее решения. Такой анализ, выполненный по методу А.Р. Лурии в исследовании В.Г. Постнова и соавторов [9], показал, что симптомокомплексы, характерные для нейропсихологических дисфункций фронтального генеза, встречаются у большинства обследованных кардиохирургических пациентов, перенесших эпизоды длительного ИК; у этих же пациентов наблюдались мозжечковые и глубинные субкортикальные дисфункции. Таким образом, учитывая данные вышеуказанных нейровизуализационных исследований, можно скорее говорить о неспецифичности регионов кровоснабжения относительно церебральных нарушений, связанных с проведением кардиохирургических операций. При этом считается, что «зоны водораздела» между мозговыми артериями более подвержены ишемическим повреждениям в интра- и периоперационном периоде, чем остальные области мозга [8]. Патофизиология таких повреждений долгое время оставалась предметом дискуссий, однако работы последних лет [53, 94] свидетельствуют, что инфаркты в корковых «зонах водораздела» наиболее часто имеют (микро) эмболическую природу, тогда как инфаркты в подкорковых областях смежного кровоснабжения преимущественно связаны с гипоперфузией, вызванной как гипотензией, так и окклюзиями нижележащих артерий. И эмболизация, и гипо-

перфузия – одни из важнейших факторов риска при операциях на сердце в условиях ИК, поэтому можно предположить, что нарушения памяти, пространственных функций, произвольного внимания и волевого контроля возникают в результате повреждений в являющихся зонами смежного кровоснабжения областях парагиппокампальной извилины, теменно-височно-затылочного сочленения, латеральной фронтальной коры и полюсов лобных долей соответственно.

По данным некоторых исследований, имеется связь между преимущественной латерализацией повреждающих факторов и развитием ПОКД. В частности, у пациентов с ПОКД скорость кровотока до операции была ниже в левой, чем в правой средней мозговой артерии, тогда как у лиц без ПОКД таких различий не было [17]. Кроме того, психомоторные и исполнительные функции оказались чувствительными к числу микроэмболов в левой, но не правой средней мозговой артерии [95]. Возможно, однако, что обнаруженная связь вызвана преимущественной «левополушарностью» самих использованных тестов: в указанных работах использовалась батарея, состоящая из теста соединения точек (варианты А и В), теста памяти с интерференцией, теста Джекобса на запоминание рядов цифр и фонематического теста на беглость речи. Действительно, по данным Л.А. Бокерии и соавторов [19], левополушарная эмболическая нагрузка связана с ухудшением вербальной, а правополушарная – невербальной памяти, которая в вышеописанных исследованиях не тестировалась. Для прояснения этого вопроса требуются исследования на больших выборках и с использованием расширенных наборов тестов, охватывающих как «левополушарные», так и «правополушарные» когнитивные модальности.

Дополнительная информация о морфофункциональных особенностях ПОКД после операций на сердце может быть получена также с помощью синдромологического анализа результатов комплексного нейропсихологического обследования пациентов по А.Р. Лурия. Такие исследования проводились в Новосибирском НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина В.Г. Постновым и соавторами [8]. Изменения высших психических функций (ВПФ) были разделены на модально-неспецифические и модально-специфические. Первые носят характер, присущий любым повреждениям мозга, в патогенезе которых присутствует фактор ишемии. Вторые более характерны для больных, перенесших острую глобальную ишемию мозга, в частности, при использовании экстракорпорального кровообращения длительностью свыше

120 мин. Модально-неспецифические изменения ВПФ детерминированы работой структур I блока мозга (ствол, медиальная височная и лобная кора, а также субкортикальные структуры и их связи). Они характеризовались сочетанием модально-неспецифических нарушений ВПФ, например, памяти, с нарушениями нейродинамики во всех сукцессивно (последовательно) организованных ВПФ. Модально-специфические расстройства максимально проявлялись в пробах на динамический праксис и ментальных пробах по механизму снижения программирования и контроля за протеканием деятельности (лобные структуры), а также в тактильных и зрительно-конструктивных дисфункциях по лево- и/или правополушарному типу (зона височно-теменно-затылочного стыка, парietальные структуры).

В исследованиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева [3] также применялся набор нейропсихологических тестов – на зрительно-пространственные функции, психомоторную скорость, вербальную память и префронтальные функции. По данным этих авторов, в раннем послеоперационном периоде были выявлены нарушения, свойственные поражениям височно-теменно-затылочных областей коры мозга, в том числе снижение вербальной памяти, а также (после операций на открытом сердце) дефицитарность зрительно-пространственного конструирования и невербальной памяти. У пожилых пациентов наблюдалось также ухудшение нейродинамических показателей. Тесты на префронтальные функции не выявили послеоперационных нарушений. В отдаленном послеоперационном периоде (1–2 года) когнитивные нарушения полностью регрессировали у большинства пациентов. В целом в описанных работах получены сходные результаты; имеющиеся расхождения могут объясняться различиями в использовавшихся наборах тестов.

Таким образом, нейропсихологическая симптоматика ПОКД характеризуется, во-первых, модально-неспецифическими нарушениями, в первую очередь нейродинамической составляющей, связанными с дисфункциями I блока мозга, и, во-вторых, модально-специфическими дисфункциями, которые наиболее часто представлены когнитивными модальностями, связанными с височно-теменно-затылочными областями коры, но могут относиться и к другим когнитивным доменам и вызываться поражениями различных корковых зон. Можно предположить также, что для первой группы нарушений более характерна гипоперфузионная этиология, тогда как для второй – эмболическая.

ДИАГНОСТИКА ПОКД

Наиболее распространенным методом диагностики ПОКД являются различные тесты из арсенала нейропсихологии и поведенческой неврологии. Однако, несмотря на то, что проблема когнитивных нарушений после операций на сердце обсуждается специалистами уже несколько десятилетий, до сих пор нет общепринятого методического подхода к оценке когнитивных функций кардиохирургических пациентов. Попытка сформировать такой подход была предпринята в середине 1990-х гг.; в итоговой публикации «Утверждение консенсуса по вопросу оценки нейрокогнитивных последствий операций на сердце» [61] (далее – Консенсус) было обозначено 14 основных пунктов, которые следует учитывать при планировании исследований. В частности, подчеркивалась необходимость проводить обследования не только после, но и до операции (для учета возможных предоперационных нарушений), но при этом учитывать эффект практики, желательность включения в исследования контрольных групп, не подвергавшихся кардиохирургическому воздействию, необходимость использования тестов для разных когнитивных модальностей, учитывая при этом физические возможности пациентов и не делая тестирования слишком изматывающими. В качестве основных нейропсихологических тестов были предложены тест Рея на слухоречевое заучивание, тест соединения точек Рейтана (варианты А и Б), тест «штекерная панель» (grooved pegboard test). Однако и эти положения не стали общепризнанным руководством и подвергались критике, в том числе с точки зрения невозможности в достаточной мере учесть эффект практики при повторных тестированиях, недостаточной чувствительности предложенного минимального набора тестов [68], с одной стороны, и чрезмерной чувствительности расширенных наборов тестов, приводящей к частым ложноположительным результатам [48], с другой.

Кроме того, остается предметом дискуссий вопрос о том, какую величину изменений показателей нужно считать пороговой для заключения о наличии когнитивной дисфункции. Этот вопрос осложняется тем, что послеоперационные нарушения могут охватывать различные когнитивные модальности в зависимости от того, какие именно области мозга поражены в наибольшей степени. Поскольку, как говорилось выше, морфофункциональная специфичность нейрокогнитивных нарушений по отношению к факторам операционного периода невысока, как правило, используются различные варианты комбинированных

характеристик. К наиболее распространенным из них относятся следующие.

1. Критерий «20/20», при котором считается, что у пациента имеется ПОКД, если наблюдается ухудшение показателей не менее чем на 20 % в не менее чем 20 % тестов [51].

2. Критерий, использующий величину стандартного отклонения (SD) от группового среднего по каждому показателю, измеренному до операции. Результат теста считается достоверно ухудшившимся, если величина ухудшения превышает одно SD. Если таких тестов два или более, считается, что имеет место когнитивная дисфункция [69].

3. Усредненные показатели по отдельным когнитивным доменам или всем тестам. Для усреднения показателей, имеющих разные размерности, их предварительно нормируют. С этой целью обычно применяется z-статистика, которая вычисляется как разность между текущим показателем пациента и среднегрупповым показателем при дооперационном тестировании, деленная на величину группового SD до операции. Полученные показатели могут использоваться как для дисперсионного анализа межгрупповых различий и/или изменений при последовательных тестированиях, так и для выявления пациентов, имеющих когнитивные дисфункции, с помощью одного из описанных выше критериев [56]. В последнем случае, поскольку число доменов обычно не превышает пяти, признаком дисфункции считается ухудшение хотя бы по одному домену.

4. Статистически выявляемые факторы, соответствующие когнитивным доменам. В отличие от предыдущего варианта комбинированные характеристики и вносящие в них вклад показатели определяются не априорно, а с помощью методов факторного анализа данных, полученных в обследуемой группе пациентов [54]. Для дальнейшего анализа, проводимого аналогично описанному в предыдущем пункте, используются либо непосредственно выявленные факторы, интерпретируемые в соответствии с имеющими в них наибольшее статистические веса показателями [64], либо усредненные величины, полученные из этих показателей с использованием z-статистики.

Каждый из этих методов имеет свои недостатки и также подвергается критике. Критерий «20/20» считается слишком мягким и дающим большое число ложноположительных заключений о наличии ПОКД. Действительно, при анализе с помощью критерия «20/20» тестирование 112 здоровых добровольцев [40] по программе, аналогичной применявшейся до этого в исследовании OSTOPUS для пациентов, выявило «когнитивные дисфункции» при повторных тести-

рованиях у 28 % обследованных. Это значение мало отличалось от показателей SD, полученных в вышеуказанном исследовании в группах пациентов, подвергавшихся операции аортокоронарного шунтирования (всего 281 чел.). Поэтому при описании отдаленных результатов того же исследования [89] использовался как изначально планировавшийся критерий 20/20, так и индекс достоверных изменений (см. ниже), причем последний показатель рассматривался как основной.

Критерий «ухудшение на 1 SD не менее чем в двух тестах» также подвергается критике, в частности из-за неизбежных различий в его величине для разных исследований, поскольку для вычисления SD при этом используются разные выборки [72]. Кроме того, он подвержен «эффекту нижней границы»: возможны ситуации, когда у пациента с низкими дооперационными показателями этим критерием в принципе не может быть выявлено их ухудшение, поскольку для этого они должны принять отрицательное значение. Кроме того, оба вышеуказанных критерия не учитывают эффект практики.

Для преодоления этих недостатков при проведении Международного исследования послеоперационной когнитивной дисфункции (ISPOCD) было предложено [72] использовать «индекс достоверных изменений» (reliable change index, RCI) [37], **основная идея которого состоит** в том, что изменения показателей пациентов должны сравниваться с изменениями показателей при повторных тестированиях сопоставимой контрольной группы. С этой целью по каждому тесту для каждого пациента и контрольного испытуемого вычисляется разность между показателями в первичном и повторном обследованиях ($\Delta X = X_2 - X_1$). Затем проводится корректировка на эффект практики, для чего средние изменения показателей в контрольной группе вычитаются из изменений соответствующих показателей каждого пациента ($\Delta X_{\text{пациент, коррект}} = \Delta X_{\text{пациент}} - \Delta X_{\text{контроль}}$). Далее **скорректированные величины нормируются** путем деления на величины стандартных отклонений изменений в контрольной группе ($Z = \Delta X_{\text{пациент, коррект}} / SD(\Delta X_{\text{контроль}})$), т.е. вычисляется z-статистика. Значение того или иного показателя у пациента считается достоверно ухудшившимся, если величина Z для него оказывается менее –2. ПОКД диагностируется, если число таких показателей не менее двух либо если усредненный по всем тестам показатель имеет значение менее –2. Для применения RCI необходимо обследование достаточно большой контрольной группы, сопоставимой с группами пациентов, однако ее наличие в любом случае необходимо для удовлетворения требований Консенсуса.

Метод усреднения показателей по априорно выделенным доменам критикуется за то, что при этом могут усредняться статистически разнородные показатели, что ведет к «размыванию» результатов. К недостаткам факторного анализа относится зависимость набора факторов от данных в конкретной выборке, что затрудняет сравнение результатов разных исследований. На наш взгляд, оптимальным является усреднение по когнитивным доменам в сочетании с использованием факторного анализа для проверки статистической однородности выбранных доменов и возможной корректировки наборов показателей, «приписанных» к каждому домену в случае выявления их значительной неоднородности. При этом критерием наличия послеоперационной когнитивной дисфункции будет являться значение RCI менее –2 хотя бы для одного домена – если число рассматриваемых доменов не более 5, или хотя бы для двух доменов – если число доменов 6 и более.

Необходимо также обратить внимание на еще один важный аспект. Как правило, исследователи концентрируют внимание только на ухудшении нейрокогнитивных показателей после операции (о чем говорит даже сам используемый термин «дисфункция»). Однако у многих пациентов после завершения острой фазы послеоперационного периода наблюдается не ухудшение, а улучшение нейрокогнитивных функций [76]. В последние годы улучшения стали отмечаться и на групповом уровне [78, 88]. В качестве предполагаемых причин позитивных изменений называют, в первую очередь, улучшение церебральной гемодинамики, а также психологические факторы, такие как уменьшение тревожности и снижение стрессовой нагрузки после успешного завершения операции [77]. По нашему мнению, этот вопрос заслуживает подробного изучения, и для этого необходимо использование – вместо бинарных шкал вида «дисфункция имеется/отсутствует» – непрерывных количественных показателей, в том числе поведенческих (таких как скорость реакции и процент ошибок) и психо- и нейрофизиологических (например, различных параметров когнитивных вызванных потенциалов). Заметим, что применение вместо бинарных критериев непрерывных количественных показателей будет иметь, при адекватном выборе последних, еще одно важное преимущество, проявляющееся при сравнительном анализе различных групп пациентов, например, в фармакологических исследованиях: в большинстве случаев мощность статистического критерия, сравнивающего выборки непрерывно распределенной величины, оказывается выше, чем критерия, использующего частоту встречаемости значений этой величины больших

или меньших установленной границы (поскольку первый использует более полную информацию о выборке), а это означает, что в первом случае исследование может обойтись меньшим количеством обследованных, чем во втором.

Работ, делающих при оценке нейрокогнитивных изменений после кардиохирургических операций акцент на количественные поведенческие показатели, такие как время реакции и доля верных ответов, относительно немного [5, 13, 26, 81, 82]. В то же время в ряде исследований, использовавших тесты из классических нейрокогнитивных батарей, оценивалось и время реакции при их выполнении [85], либо отдельные тесты на время реакции включались в тестовую батарею [72, 89]. Изменения данных показателей, как правило, были достоверно связаны с другими признаками ПОКД [81, 82] и/или патогенетическими факторами операционного периода [5, 13, 26]. Более широкому применению тестов, использующих количественные поведенческие показатели, на наш взгляд, мешают отсутствие общепринятых стандартизованных методик их проведения, полимодальность ПОКД, требующая применения комбинированных показателей, которые на данный момент не разработаны, а также подверженность этих тестов эффекту практики (как, впрочем, и большинства нейрокогнитивных тестов).

Эффект практики слабо выражен при использовании нейрофизиологических показателей, таких как параметры электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и вызванных потенциалов (ВП). Поскольку необходимость его учета усложняет дизайн исследований, предпринимались неоднократные попытки использования этих показателей для диагностики ПОКД.

В наименьшей мере эффект практики выражен для фоновой ЭЭГ, однако работы, в которых применялись ее характеристики (главным образом спектральная мощность в различных частотных диапазонах), немногочисленны и дают противоречивые результаты. С одной стороны, имеются данные о том, что на ЭЭГ через 1 неделю после операции снижена по сравнению с дооперационным обследованием мощность медленных ритмов (дельта, тета), а также альфа-ритма, в то время как бета-ритма увеличена, а через 2 мес. наиболее снижены мощности альфа- и бета-ритмов, тогда как мощность медленных ритмов несколько возрастает, но не достигает дооперационного уровня [85]. По данным других исследователей, через неделю после операции у взрослых имеет место увеличение мощности медленных ритмов и снижение мощности альфа-ритма [11, 96], а у детей после операции снижаются мощности альфа- и бета-ритмов и доминируют дельта- и тета-рит-

мы [34], но через полтора месяца все показатели возвращаются к дооперационным. Еще в одной работе [31] показано, что через 10–15 дней после операции у пациентов достоверно возрастает мощность бета-ритма и снижается выраженность альфа-ритма, тогда как мощность дельта-ритма не меняется, при том что в контрольной группе наблюдается ее снижение. Таким образом, единственный совпадающий в разных исследованиях результат – послеоперационное уменьшение мощности альфа-ритма. Помимо этого в тех работах, где рассматривалась частота пика мощности альфа-ритма, ее снижение было сопряжено с ПОКД. При этом, если фоновая мощность альфа-ритма характеризуется как значительной межиндивидуальной вариабельностью, так и изменчивостью в зависимости от текущего функционального состояния, т.е. вряд ли может служить надежным диагностическим критерием, то частота пика мощности альфа-ритма является более стабильной характеристикой [1], для которой к тому же показаны корреляции с эффективностью когнитивной деятельности [2]. Поэтому, на наш взгляд, из рассматривавшихся параметров фоновой ЭЭГ именно эта характеристика (точнее, ее изменения) потенциально может служить одним из симптомов ПОКД.

Когнитивные ВП, и в частности Р300, применялись для диагностики ПОКД более часто, поскольку, в отличие от фоновой ЭЭГ, непосредственно отражают нейрофизиологические процессы, связанные с решением когнитивных задач [67]. Методика Р300 имеет низкую вариабельность при повторном проведении (в исследованиях с числом испытуемых не менее 40 внутригрупповые корреляции для значений амплитуды пика Р3 составляют от 0,74 до 0,93 в рамках одной сессии и от 0,69 до 0,81 при обследованиях с интервалами от 1 недели до 2 лет; для латентностей эти показатели несколько ниже, но тоже статистически достоверны [92]), что еще больше подчеркивает ее ценность для исследования когнитивных (дис)функций. Приведем несколько примеров использования Р300 в качестве метода таких исследований в кардиохирургии.

D. Zimpfer и соавторы [97] провели проспективное исследование 32 пациентов с протезированием аортального клапана и 28 контрольных испытуемых. Пациентов обследовали на 7-й день, через 4 мес. и 3 года после операции. Когнитивные функции изучали методом Р300 (акустические стимулы). Через 7 дней после операции латентность Р300 была достоверно увеличена по сравнению с дооперационной (380 ± 32 и 361 ± 32 мс соответственно, $p < 0,0001$). Через 4 месяца (369 ± 30 мс, $p = 0,752$) и через 3 года

(370 ± 31 мс, $p = 0,825$) латентность P300 нормализовалась и не отличалась от таковой в контрольной группе. Различий между подгруппами с разными типами протезированных клапанов не обнаружено. Исследователи делают вывод, что, несмотря на существовавшие предположения о микроэмболической нагрузке, связанной с работой механического аортального клапана, в долгосрочном периоде его имплантация не оказывает негативного влияния на нейрокогнитивные функции.

В более раннем исследовании той же группы [98] сравнивались пациенты с механическими (29 человек, 52 ± 7 лет) и биологическими (53 чел., 68 ± 10 лет) протезами. Через 7 дней после операции у больных обеих групп наблюдалось высокодостоверное ($p = 0,0001$) увеличение латентностей пика P3. Через 4 мес. латентности вернулись к дооперационному уровню в первой группе и остались увеличенными во второй. Таким образом, у более молодых пациентов с механическими протезами нейрокогнитивный дефицит регрессирует в течение нескольких месяцев, тогда как у более пожилых пациентов с биологическими протезами он сохраняется. По мнению авторов, эту разницу в первую очередь можно объяснить возрастными особенностями, в частности большей частотой и выраженностью цереброваскулярных заболеваний и атеросклероза восходящей аорты у более старших пациентов, а не различиями между разными типами клапанов. Заметим также, что тест соединения точек, вариант А (ТСТ-А) и краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), использовавшиеся в этом исследовании, не выявили ни послеоперационных изменений когнитивных функций в группах пациентов, ни межгрупповых различий, что говорит о более высокой чувствительности методики P300 по сравнению с этими традиционными нейрокогнитивными тестами.

М. Grimm и соавторы [33] в аналогичном по схеме проведения исследовании с использованием P300, ТСТ-А и КШОПС сравнивали группы пациентов, которым проводилось либо протезирование митрального клапана механическим протезом (20 чел., 65 ± 14 лет), либо реконструктивная операция на митральном клапане (20 чел., 64 ± 7 лет). Обследования выполнялись до операции, на 7-й день и через 4 мес. после нее. Перед операцией больные первой и второй групп не различались по когнитивному статусу: латентности пика P3 составляли 374 ± 25 и 378 ± 46 мс ($p = 0,791$), время выполнения ТСТ-А – 57 ± 15 и 54 ± 10 с ($p = 0,552$) соответственно. После операции у больных с механическими клапанами отмечалось значимое когнитивное снижение: латент-

ности пика P3 составили 392 ± 28 мс ($p = 0,001$ по сравнению с дооперационным показателем) и 406 ± 39 мс ($p = 0,0004$), а время выполнения ТСТ-А – 65 ± 17 с ($p = 0,0001$) и 69 ± 17 с ($p = 0,0001$) соответственно на 7-й день и через 4 мес. после операции. При этом у пациентов, перенесших реконструктивные операции на клапанах, не возникало когнитивного снижения ни на 7 день, ни через 4 мес. после операции: латентности пика P3 составили 386 ± 40 мс ($p = 0,890$) и 374 ± 36 мс ($p = 0,166$), а время выполнения ТСТ-А – 53 ± 10 с ($p = 0,644$) и 54 ± 11 с ($p = 0,147$) соответственно. Межгрупповые различия наблюдались для результатов обследования через 4 месяца после операции: $p = 0,024$ и $p = 0,014$ для P300 и ТСТ-А соответственно. Авторы заключают, что у пациентов с протезированием клапана развивается значительный нейрокогнитивный дефицит, а при восстановительных операциях поражения когнитивных функций не наблюдается, не смотря на то, что интраоперационные факторы, такие как длительность ИК, в группах не различались, и делают вывод, что реконструктивные вмешательства предпочтительнее, по крайней мере в ситуациях, когда возможно использовать оба метода. Отмечена также тесная корреляция между показателями P300 и ТСТ-А ($R^2 = 0,868$, $p = 0,0001$); при этом КШОПС не выявила ни межгрупповых различий, ни достоверных изменений в группах в какой-либо из периодов наблюдения. Таким образом, и в данном случае методика P300 показала свою высокую чувствительность и надежность в качестве метода оценки нейрокогнитивного статуса.

Т. Kuniyara и соавторы [44] использовали методику P300 (на зрительные стимулы) для выявления различий между пациентами, которым выполнялось АКШ в условиях ИК (13 чел., 63 ± 5 лет), и пациентами, оперировавшимися в условиях гипотермического циркуляторного ареста (ГЦА, 13 человек, 60 ± 10 лет, операции протезирования дуги аорты либо тромбозендартерэктомии легочной артерии). Обследование выполнялось до операции и через 7 дней после нее, измерялась площадь под кривой в диапазоне 280–600 мс, а также вольтаж и латентность геометрического центра соответствующей области. Также вычислялись «индексы концентрации» как соотношение вышеуказанных величин для реакций на целевые и нецелевые стимулы. Было выявлено, что в группе АКШ вольтаж и площадь компонента P300, а также способность концентрироваться на значимых стимулах после операции снижаются по сравнению с дооперационным обследованием. При этом в группе ГЦА большинство этих показателей не ухудшилось, а индексы кон-

центрации для вольтжа и площади даже увеличились (улучшение); единственным ухудшением в этой группе было увеличение индекса концентрации для латентности (т. е. относительное замедление мозговых реакций на целевой стимул). Межгрупповое сравнение показало также, что послеоперационные индексы концентрации для вольтжа и площади были хуже в группе АКШ. Длительность ГЦА не оказывала влияния на изменения каких-либо параметров Р300. Учитывая, что суммарная длительность ИК в группе АКШ была меньше, чем в группе ГЦА, равно как и общая длительность операции и объем кровопотери (последние два различия недостоверны), полученные результаты выглядят в какой-то мере парадоксальными. Следует, однако, принимать во внимание малый размер обследованных групп, нестандартность использовавшихся показателей, неоднородность группы ГЦА и возможный положительный эффект увеличения уровня оксигенации крови после легочной тромбоэнтерэктомии, компенсирующий негативные последствия операции. В целом же можно сделать вывод, что относительно недолгий ГЦА (28 ± 11 минут в данном исследовании) не оказал заметного негативного влияния на нейрокогнитивные функции обследованных пациентов.

Приведенные примеры демонстрируют, что изменения когнитивных ВП могут являться одним из симптомов возникновения когнитивных дисфункций и применяться в их диагностике. Еще больший потенциал может иметь применение данных показателей для межгрупповых сравнений, например, в фармакологических исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом можно отметить, что во многих современных исследованиях ПОКД в кардиохирургии акцент смещается со специфических для кардиохирургической операции факторов, таких как искусственное кровообращение, к имеющимся у пациентов факторам риска, включая ассоциированные с необходимостью проведения кардиохирургической операции (например, атеросклеротическое поражение сосудов), а также общехирургическим факторам. В значительной мере это объясняется тем, что совершенствование хирургической техники и методик ИК приводит к тому, что становится возможным проведение операций у пациентов, имеющих сопутствующие осложнения и/или относящихся к старшей возрастной группе. Эта тенденция в наибольшей мере проявляется для операций, предполагающих относительно малую продолжительность ИК, таких

как АКШ, тогда как для более сложных и длительных операций, в частности клапанных протезирований и операций на дуге аорты, связанные с ИК факторы во многих случаях продолжают играть ведущую роль. Данные современных нейровизуализационных исследований указывают на то, что нейрональные повреждения, связанные с проведением кардиохирургической операции, малоспецифичны в отношении бассейнов кровоснабжения и латерализации. В то же время в результатах нейрокогнитивных тестов преобладают «левополушарные» дисфункции, характерные для нарушений работы височных и задних отделов коры. На наш взгляд, такое расхождение объясняется главным образом преобладанием в используемых исследователями батареях соответствующих тестов. Этот факт еще раз подчеркивает актуальность проблемы адекватного подбора нейрокогнитивных тестов и методик анализа их результатов, остающейся предметом дискуссий более двух десятилетий. Несмотря на то что общепринятого подхода к этому вопросу до сих пор не выработано, несколько основных принципов, которых следует придерживаться при анализе нейрокогнитивных исходов кардиохирургических операций на групповом уровне, может быть названо. Во-первых, необходимо проведение дооперационного тестирования для определения базового уровня каждого пациента. Во-вторых, для учета эффекта практики следует привлекать контрольные группы здоровых испытуемых, в которых обследования проводятся с теми же интервалами, что и у пациентов. В-третьих, желательно использовать непосредственно количественные показатели прохождения тестов, для которых возможно применение параметрических методов анализа (дисперсионный, регрессионный анализ и другие), а не дихотомические оценки исходов типа «дисфункция имеется/отсутствует». В-четвертых, нежелательно комбинирование показателей, отражающих разные когнитивные модальности в единый индекс; предпочтительным является анализ результатов отдельных тестов либо показателей, скомбинированных в рамках отдельных когнитивных модальностей. В-пятых, желательно использовать как «левополушарные», так и «правополушарные» тесты и задания либо методы анализа (например, выявление феноменов «могу – не могу» и колебаний уровня внимания), позволяющие оценивать функции лобной коры. В-шестых, представляется перспективным применение не только нейропсихологических проб, но и тестов на время реакции и нейрофизиологических методов (ЭЭГ, ВП). Подбор наиболее подходящих методик из арсенала психо- и нейрофизиологии требует дополнительных исследований в этой области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базанова О.М. Вариабельность и воспроизводимость индивидуальной частоты альфа-ритма ЭЭГ в зависимости от экспериментальных условий // Журн. высшей нервной деятельности. 2011. 61. (1). 102–111.
2. Базанова О.М., Афтанас Л.И. Успешность обучения и индивидуальные частотно-динамические характеристики альфа-активности электроэнцефалограммы // Вестн. РАМН. 2006. (6). 30–33.
3. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. и др. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде // Креативная кардиол. 2011. (2). 71–88.
4. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачев А.В. и др. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии // Креативная кардиол. 2008. (1). 103–114.
5. Левин Е.А., Постнов В.Г. Психофизиологические исследования в кардиохирургии // Патол. кровообращения и кардиохирургия. 2010. (3). 45–49.
6. Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н., Постнов В.Г. Бесперфузионная углубленная гипотермическая защита / Ред. Е.Н. Мешалкин. Новосибирск, 1988. 206 с.
7. Мешалкин Е.Н. (отв. ред.). Гипотермическая защита в кардиохирургии: Сб. науч. тр. Новосибирск, 1980. 323 с.
8. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.В. Неврология в кардиохирургии. Новосибирск, 2011. 287 с.
9. Постнов В.Г., Корсакова Н.К., Литасова Е.Е., Ломиворотов В.Н. Морфофункциональные механизмы нервно-психических расстройств у кардиохирургических больных, перенесших длительное экстракорпоральное кровообращение // Патол. кровообращения и кардиохирургия. 1999. (1). 59–63.
10. Третьякова Т.В., Железнев С.И., Постнов В.Г. Неврологические и нейрокогнитивные функции у пациентов, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца // Патол. кровообращения и кардиохирургия. 2010. (3). 56–60.
11. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Постооперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). Красноярск: КрасГМА, 2005. 96 с.
12. Afilalo J., Rasti M., Ohayon S.M. et al. Editor's choice: Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials // Eur. Heart J. 2012. 33. (10). 1257–1267.
13. Ajtay Z., Kellenyi L., Hejjel L. et al. Simple and choice reaction times are prolonged following extracorporeal circulation: a potential method for the assessment of acute neurocognitive deficit // Med. Sci. Mon. 2009. 15. (9). CR470–CR476.
14. Amory D.W., Grigore A., Amory J.K. et al. Neuroprotection is associated with beta-adrenergic receptor antagonists during cardiac surgery: evidence from 2575 patients // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2002. 16. 270–277.
15. Andrell P., Jensen C., Norrsell H. et al. White matter disease in magnetic resonance imaging predicts cerebral complications after coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. 2005. 79. (1). 74–79.
16. Barber P.A., Hach S., Tippett L.J. et al. Cerebral ischemic lesions on diffusion-weighted imaging are associated with neurocognitive decline after cardiac surgery // Stroke. 2008. 39. (5). 1427–1433.
17. Benvenuti S.M., Zanatta P., Valfre C. et al. Preliminary evidence for reduced preoperative cerebral blood flow velocity as a risk factor for cognitive decline three months after cardiac surgery: an extension study // Perfusion. 2012. 27. (6). 486–492.
18. Bilotta F., Doronzio A., Stazi E. et al. Early postoperative cognitive dysfunction and postoperative delirium after anaesthesia with various hypnotics: study protocol for a randomised controlled trial – the PINOCCHIO trial // Trials. 2011. 12. 170.
19. Bokeriia L.A., Golukhova E.Z., Breskina N.Y. et al. Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery // Cerebrovasc. Dis. 2007. 23. (1). 50–56.
20. Boodhwani M., Rubens F.D., Wozny D. et al. Predictors of early neurocognitive deficits in low-risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery // Circulation. 2006. 114. (1, Suppl). I–461.
21. Bryson G.L., Wyand A., Wozny D. et al. A prospective cohort study evaluating associations among delirium, postoperative cognitive dysfunction, and apolipoprotein E genotype following open aortic repair // Can. J. Anaesth. 2011. 58. (3). 246–255.
22. Caplan L.R., Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke // Arch. Neurol. 1998. 55. (11). 1475.
23. Cerejeira J., Firmino H., Vaz-Serra A., Mukae-tova-Ladinska E.B. The neuroinflammatory hypothesis of delirium // Acta Neuropathol. 2010. 119. (6). 737–754.
24. Dickinson R., Franks N.P. Bench-to-bedside review: Molecular pharmacology and clinical use of inert gases in anesthesia and neuroprotection // Crit. Care. 2010. 14. (4). 229.
25. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // Anesth. Analg. 112. (5). 1179–1185.
26. Fearn S.J., Pole R., Wesnes K. et al. Cerebral injury during cardiopulmonary bypass: emboli impair memory // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001. 21. 1150–1160.

27. Fish K.J., Helms K.N., Sarnquist F.H. et al. A prospective, randomized study of the effects of prostacyclin on neuropsychologic dysfunction after coronary artery operation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1987. 93. 609–615.
28. Fong H.K., Sands L.P., Leung J.M. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review // Anesth. Analg. 2006. 102. 1255–1266.
29. Forsman M., Tubylewicz-Olsnes B., Semb G., Steen P.A. Effects of nimodipine on cerebral blood flow and neuropsychological outcome after cardiac surgery // Brit. J. Anaesth. 1990. 65. 514–520.
30. Gandhi G.Y., Nuttall G.A., Abel M.D. et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery // Ann. Intern. Med. 2007. 146. (4). 233–243.
31. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations // Stroke Res. Treat. 2011. ID 980873. 14 p.
32. Grigore A.M., Murray C.F., Ramakrishna H., Djaiani G. A core review of temperature regimens and neuroprotection during cardiopulmonary bypass: does rewarming rate matter? // Anesth. Analg. 2009. 109. (6). 1741–1751.
33. Grimm M., Czerny M., Baumer H. et al. Normothermic cardiopulmonary bypass is beneficial for cognitive brain function after coronary artery bypass grafting – a prospective randomized trial // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2000. 18. 270–275.
34. Hauser E., Seidl R., Rohrbach D. et al. Quantitative EEG before and after open heart surgery in children. A significant decrease in the beta and alpha2 bands postoperatively // Electroen. Clin. Neurophys. 1993. 87. (5). 284–290.
35. Heyer E., Sharma R., Winfree C. et al. Severe pain confounds neuropsychological test performance // J. Clin. Exp. Neuropsychol. 2000. 22. 633–639.
36. Iwata Y., Okamura T., Ishibashi N. et al. Optimal dose of aprotinin for neuroprotection and renal function in a piglet survival model // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009. 137. (6). 1521–1529.
37. Jacobson N.S., Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research // J. Consult. Clin. Psychol. 1991. 59. 12–19.
38. Kadoi Y., Goto F. Factors associated with postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery // Surg. today. 2006. 36. (12). 1053–1057.
39. Kahlert P., Knipp S.C., Schlamann M. et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study // Circulation. 2010. 121. (7). 870–878.
40. Keith J.R., Cohen D.J., Lecci L.B. Why serial assessments of cardiac surgery patients' neurobehavioral performances are misleading // An. Thorac. Surg. 2007. 83. (2). 370–373.
41. Knipp S.C., Matatko N., Schlamann M. et al. Small ischemic brain lesions after cardiac valve replacement detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: relation to neurocognitive function // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005. 28. (1). 88–96.
42. Kong R.S., Butterworth J., Aveling W. et al. Clinical trial of neuroprotectant clomethiazole in coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial // Anesthesiology. 2002. 97. (3). 585–591.
43. Krenk L., Rasmussen L.S., Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction // Acta Anaesth. Scand. 2010. 54. (8). 951–956.
44. Kuniyara T., Tscholl D., Langer F. et al. Cognitive brain function after hypothermic circulatory arrest assessed by cognitive P300 evoked potentials // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2007. 32. (3). 507–513.
45. Lazar H.L. Glycemic control during coronary artery bypass graft surgery // ISRN Cardiology. 2012. ID 292490. 14 p.
46. Legault C., Furberg C.D., Wagenknecht L.E. et al. Nimodipine neuroprotection in cardiac valve replacement: report to an early terminated trial // Stroke. 1996. 27. 593–598.
47. Lelis R.G., Krieger J.E., Pereira A.C. et al. Apolipoprotein E4 genotype increases the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). 2006. 47. (4). 451–456.
48. Lewis M.S., Maruff P., Silbert B.S. et al. Detection of postoperative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by the number of neuropsychological tests in the assessment battery // Ann. Thorac. Surg. 2006. 81. (6). 2097–2104.
49. Li P.A., Shuaib A., Miyashita H. et al. Hyperglycemia enhances extracellular glutamate accumulation in rats subjected to forebrain ischemia // Stroke. 2000. 31. 183–192.
50. Liu Y.H., Wang D.X., Li L.H. et al. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // Anesth. Analg. 2009. 109. (4). 1013–1022.
51. Mahanna E.P., Blumenthal J.A., White W.D. et al. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. 1996. 61. 1342–1347.
52. Mangano D.T., Tudor I.C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery // N. Engl. J. Med. 2006. 354. 353–365.
53. Mangla R., Kolar B., Almast J., Ekholm S.E. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics // Radiographics. 2011. 31. (5). 1201–1214.
54. Mathew J.P., Mackensen G.B., Phillips-Bute B. et al. Randomized, double-blinded, placebo controlled

study of neuroprotection with lidocaine in cardiac surgery // *Stroke*. 2009. 40. (3). 880–887.

55. Mathew J.P., Podgoreanu M.V., Grocott H.P. et al. Genetic variants in P-selectin and C-reactive protein influence susceptibility to cognitive decline after cardiac surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. 49. (19). 1934–1942.

56. McKhann G.M., Goldsborough M.A., Borowicz L.M.Jr. et al. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study // *Ann. Thorac. Surg.* 1997. 63. 510–515.

57. Meshorer E., Biton I.E., Ben-Shaul Y. et al. Chronic cholinergic imbalances promote brain diffusion and transport abnormalities // *FASEB J.* 2005. 19. (8). 910–922.

58. Mohanty P., Hamouda W., Garg R. et al. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes // *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2000. 85. (8). 2970–2973.

59. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery // *Anesthesiology*. 2008. 108. (1). 18–30.

60. Motallebzadeh R., Bland J.M., Markus H.S. et al. Neurocognitive function and cerebral emboli: randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. 83. (2). 475–482.

61. Murkin J.M., Newman S.P., Stump D.A., Blumenthal J.A. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. 59. (5). 1289.

62. Nagels W., Demeyere R., van Hemelrijck J. et al. Evaluation of the neuroprotective effects of s(+)-ketamine during open-heart surgery // *Anesth. Analg.* 2004. 98. 1595–1603.

63. Neville M.J., Butterworth J., James R. et al. Similar neurobehavioral outcome after valve or coronary artery operations despite differing carotid embolic counts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. 121. (1). 125–136.

64. Newman M.F., Grocott H.P., Mathew J.P. et al. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery // *Stroke*. 2001. 32. 2874–2881.

65. Nussmeier N.A., Arlund C., Slogoff S. Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: cerebral protection by a barbiturate // *Anesthesiology*. 1986. 64. 165–170.

66. Polderman K.H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia // *Crit. Care Med.* 2009. 37. (7). S186–S202.

67. Polich J. Clinical application of the P300 event-related brain potential // *Phys. Med. Rehabil. Clin.* 2004. 15. (1). 133–161.

68. Polunina A.G. Selection of neurocognitive tests and outcomes of cardiac surgery trials // *An. Thorac. Surg.* 2008. 85. (1). 362–362.

69. Pugsley W., Klinger L., Paschalis C. et al. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning // *Stroke*. 1994. 25. (7). 1393–1399.

70. Puskas F., Grocott H.P., White W.D. et al. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. 84. (5). 1467–1473.

71. Ramlawi B., Rudolph J.L., Mieno S. et al. C-Reactive protein and inflammatory response associated to neurocognitive decline following cardiac surgery // *Surgery*. 2006. 140. (2). 221–226.

72. Rasmussen L.S., Larsen K., Houx P. et al. The assessment of postoperative cognitive function // *Acta Anaesth. Scand.* 2001. 45. (3). 275–289.

73. Rasmussen L.S., O'Brien J.T., Silverstein J.H. et al. Is peri-operative cortisol secretion related to post-operative cognitive dysfunction? // *Acta Anaesth. Scand.* 2005. 49. (9). 1225–1231.

74. Restrepo L., Wityk R.J., Grega M.A. et al. Diffusion-and perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery // *Stroke*. 2002. 33. (12). 2909–2915.

75. Rodriguez R.A., Rubens F.D., Wozny D., Nathan H.J. Cerebral emboli detected by transcranial Doppler during cardiopulmonary bypass are not correlated with postoperative cognitive deficits // *Stroke*. 2010. 41. (10). 2229–2235.

76. Rosengart T.K., Sweet J.J., Finnin E. et al. Stable cognition after coronary artery bypass grafting: comparisons with percutaneous intervention and normal controls // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. 82. (2). 597–607.

77. Selnes O.A., Goldsborough M.A., Borowicz L.M. et al. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem // *Ann. Thorac. Surg.* 1999. 67. (6). 1669–1676.

78. Selnes O.A., Grega M.A., Borowicz L.M. et al. Cognitive outcomes three years after coronary artery bypass surgery: a comparison of on-pump coronary artery bypass graft surgery and nonsurgical controls // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 79. (4). 1201–1209.

79. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B. et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* 2009. 361. (19). 1827–1837.

80. Silbert B.S., Evered L.A., Scott D.A., Cowie T.F. The apolipoprotein E epsilon4 allele is not associated with cognitive dysfunction in cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. 86. (3). 841–847.

81. Silbert B.S., Maruff P., Evered L.A. et al. Detection of cognitive decline after coronary surgery: a comparison of computerized and conventional tests // *Br. J. Anaesth.* 2004. 92. (6). 814–820.

82. Steinmetz J., Rasmussen L.S. Choice reaction time in patients with post-operative cognitive dysfunction // *Acta Anaesth. Scand.* 2008. 52. (1). 95–98.

83. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2002. 8. (3). 448–460.

84. *Stump D.A.* Embolic factors associated with cardiac surgery // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2005. 9. (2). 151–152.
85. *Toner I., Taylor K.M., Newman S., Smith P.L.C.* Cerebral functional changes following cardiac surgery: neuropsychological and EEG assessment // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998. 13. 13–20.
86. *Tuman K.J., McCarthy R.J., Najafi H. Ivankovich A.D.* Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1992. 104. (6). 1510.
87. *Uekermann J., Suchan B., Daum I. et al.* Neuropsychological deficits after mechanical aortic valve replacement // *J. Heart. Valve Dis.* 2005. 14. (3). 338–343.
88. *van den Goor J.M., Saxby B.K., Tijssen J.G. et al.* Improvement of cognitive test performance in patients undergoing primary CABG and other CPB-assisted cardiac procedures // *Perfusion.* 2008. 23. (5). 267–273.
89. *van Dijk D., Spoor M., Hijman R. et al.* Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery // *JAMA.* 2007. 297. (7). 701–708.
90. *van Harten A.E., Scheeren T.W.L., Absalom A.R.* A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia // *Anaesthesia.* 2012. 66. 280–293.
91. *Vannucci R.C., Brucklacher R.M., Vannucci S.J.* The effect of hyperglycemia on cerebral metabolism during hypoxia-ischemia in the immature rat // *J. Cerebral Blood Flow Metab.* 1996. 16. 1026–1033.
92. *Walhovd K.B., Fjell A.M.* One-year test-retest reliability of auditory ERPs in young and old adults // *Int. J. Psychophysiol.* 2002. 46. (1). 29–40.
93. *Wang D., Wu X., Li J. et al.* Effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery // *Anesth. Analg.* 2002. 95. 1134–1141.
94. *Yong S.W., Bang O.Y., Lee P.H., Li W.Y.* Internal and cortical border-zone infarction clinical and diffusion-weighted imaging features // *Stroke.* 2006. 37. (3). 841–846.
95. *Zanatta P., Benvenuti S.M., Valfre C. et al.* The role of asymmetry and the nature of microembolization in cognitive decline after heart valve surgery: a pilot study // *Perfusion.* 2012. 27. (3). 199–206.
96. *Zeitlhofer J., Asenbaum S., Spiss C. et al.* Central nervous system function after cardiopulmonary bypass // *Eur. Heart J.* 1993. 14. (7). 885–890.
97. *Zimpfer D., Czerny M., Schuch P. et al.* Long-term neurocognitive function after mechanical aortic valve replacement // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. 81. 29–33.
98. *Zimpfer D., Kilo J., Czerny M. et al.* Neurocognitive deficit following aortic valve replacement with biological/mechanical prosthesis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003. 23. (4). 544–551.

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTIONS IN CARDIAC SURGERY: PATHOGENESIS, MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CORRELATES, DIAGNOSTICS

**Evgeniy Andreyevich LEVIN, Vadim Georgiyevich POSTNOV,
Anna Gennadyevna VASYATKINA, Olga Viktorovna ZHUKOVA**

*Academician E.N. Meshalkin Research Institute of Circulation Pathology of Minzdrav of Russia
630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15*

The paper reviews the current understanding of the pathogenetic mechanisms and morphological and functional correlates of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in cardiac surgery patients, analyzes the advantages and disadvantages of different approaches to their diagnostics. An increase of the relative contribution of general surgical factors and the patient's risk factors to the POCD pathogenesis is demonstrated. Basing on the analysis of POCD diagnostics methods the main principles which should be followed have been suggested and the actuality of «right-hemispheric» tests including into test batteries and analysis of the indexes reflecting the frontal lobe function has been shown.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, cardiac surgery, pathogenetic mechanisms, risk factors, diagnosis, neuropsychological tests, P300.

Levin E.A. – candidate of biological sciences, senior researcher of the group of neuroreanimatology,
e-mail: e.a.levin@gmail.com

Postnov V.G. – doctor of medical sciences, leading researcher, head of the group of neuroreanimatology,
e-mail: v_postnov@nricp.ru

Vasyatkina A.G. – candidate of medical sciences, researcher of the group of neuroreanimatology,
e-mail: a_vasyatkina@nricp.ru

Zhukova O.V. – junior researcher of the group of neuroreanimatology, e-mail: o_zhukova@nricp.ru