

Е.А. Левин, В.Г. Постнов

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ

ФГУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздравсоцразвития
России, 630055,
Новосибирск,
ул. Речуновская, 15,
crpsc@nriicp.ru

УДК 616
ВАК 14.01.26

© Е.А. Левин, В.Г. Постнов,
2010

Мозговые дисфункции ишемической природы являются одним из серьезных осложнений при кардиоваскулярных заболеваниях, а также при проведении кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения (ИК). Успешное кардиохирургическое вмешательство улучшает гемодинамику, в том числе мозговую, в долгосрочном плане. Однако периоперационный период, даже в случае неосложненной операции, может содержать эпизоды острой глобальной ишемии мозга. Ишемические повреждения мозга служат причиной нейрокогнитивных нарушений, приводящих к ухудшению качества жизни пациентов. В то же время эти нарушения в определенной степени поддаются коррективке соответствующей терапией, поэтому очень важной является их точная диагностика. Кроме этого, в последнее время активно разрабатываются различные нейропротективные методики, применяющиеся в периоперационном периоде. Для оценки их эффективности, в том числе в перспективных исследованиях, также необходимы высокочувствительные методы оценки состояния мозга, а современные требования доказательной медицины предполагают использование объективных количественных критериев. Наконец, поскольку речь идет об оценке изменений состояния пациента, предпочтительным становится использование одних и тех же тестов при повторных обследованиях, и, следовательно, требуются тесты с минимальным влиянием эффекта обучения на качество их прохождения. Всем этим критериям удовлетворяют методы, разработанные в психофизиологии, включая как «чисто поведенческие» тесты, в которых измеряется время реак-

ции, процент ошибок и другие параметры в задачах, требующих моторной реакции, так и «более физиологические» подходы, такие как анализ фоновой ЭЭГ и изменений ее параметров, связанных с теми или иными тестовыми ситуациями. Несмотря на это, психофизиологические исследования кардиохирургических пациентов представлены лишь единичными публикациями. Так же мало они используются и в неврологической клинической практике. Более того, зачастую проводится противопоставление классических качественных методов синдромного анализа количественным методикам. С нашей точки зрения, качественный и количественный подход являются не противоречащими, а дополняющими друг друга. Поэтому целью настоящего исследования стало, во-первых, изучение с помощью психофизиологических методов влияния кардиохирургической операции на протекание высших психических функций впервые и повторно оперируемых пациентов, и, во-вторых, сопоставление результатов психофизиологических, нейропсихологических и неврологических методов обследования на примере группы кардиохирургических пациентов с гипоксическими мозговыми дисфункциями.

27 пациентов (19 женщин и 8 мужчин, $50,0 \pm 9,8$ года) были обследованы до и после кардиохирургической операции по поводу приобретенных пороков сердца (перед выпиской, $14,9 \pm 4,7$ дней после операции). У 15 из них кардиохирургические вмешательства выполнялись впервые, а у 12 – повторно. Психофизиологическое обследование включало тесты на время реакции с различными когнитивными нагрузками, теппинг-тест, координациометрию, тест на распознава-

ние эмоций и запись ЭЭГ. ЭЭГ записывалась с помощью 19-канального электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр 3» (Нейрософт, Россия), монополярно, с расположением электродов по схеме 10–20%. Фоновая ЭЭГ записывалась при закрытых глазах в затемненном помещении; кроме этого, выполнялся набор стандартных функциональных проб (открытие/закрывание глаз, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция). Спектральный анализ ЭЭГ и ее клиническая классификация выполнялись после проведения записи. Помимо вышеперечисленного, у пациентов проводилось также стандартное неврологическое обследование и нейропсихологическое тестирование с помощью классической Луриевской серии тестов, включая тесты на речевую продуктивность, зрительно-конструктивную деятельность, тактильный гнозис и другие. Перечень использованных психофизиологических тестов и измерявшихся в них показателей представлен в табл. 1. Следует отметить, что при анализе тестов на время реакции рассматривалось не только собственно это время, но и его разброс (мерой которого служило стандартное отклонение) в серии последовательных проб в рамках одного теста. Данный показатель отражает колебания внимания в ходе выполнения задания и, таким образом, существенно зависит не только от «ответственных» за это задание областей мозга, но и от теменно-височных сетей контроля внимания. Кроме того, для части тестов рассматривалась и динамика их выполнения – изменение показателей от начала к окончанию тестирования. Эта характеристика является показателем уровня утомляемости, а также трудности «вхождения в задание», отражая работу неспецифического «энергетического блока» мозга (ретикулярная формация, лимбическая система и их связи).

При анализе полученных данных сравнивались результаты дооперационных и послеоперационных обследований, показатели пациентов, оперированных впервые и повторно, и влияние наличия осложнений и продол-

жительности ИК на результаты послеоперационных обследований. Последний фактор, как и возраст пациентов, вводился в анализ в качестве ковариаты. Для анализа межфакторных взаимодействий при распределении данных, близком к нормальному, применялся многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями. В случае выявления для какого-либо показателя взаимодействия между каким-либо категориальным фактором и ковариатой, например, между фактором первичности/повторности операции и продолжительностью ИК, вычислялись коэффициенты корреляции Пирсона между этим показателем и ковариатой для каждой из групп в отдельности. Нормальность распределения тестировалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При существенном отклонении характера распределения данных от нормального (например, для числа ошибок в реакции выбора) использовались непараметрические статистические методы, выбиравшиеся в зависимости от способа представления данных – ранговая корреляция Спирмана, тесты Манна-Уитни и Вилкоксона.

Ниже приведены наиболее важные из полученных результатов. Для удобства восприятия они сгруппированы по факторам, вызывавшим те или иные изменения изучавшихся психофизиологических показателей, а не по показателям. Такой подход облегчает также и соотнесение результатов статистического анализа количественных психофизиологических данных и выводов синдромологического анализа, применяющегося в классической нейропсихологии и неврологии, что являлось одной из целей настоящей работы.

Различия между до- и послеоперационными показателями были умеренными, при этом по многим важным показателям последние были лучше первых, что можно связать как с улучшением гемодинамики после операции, так и с устранением фактора (предоперационного) стресса. В част-

Таблица 1

Методы психофизиологического тестирования, применявшиеся в работе

Тест	Измеряемый параметр
1. Простая зрительно-моторная реакция (ЗМР)	Время реакции (ВР), стандартное отклонение (СО) ВР в серии последовательных предъявлений стимула
2. Реакция выбора (необходимо отреагировать в соответствии с предъявленным стимулом)	ВР, СО ВР, изменение ВР по сравнению с тестом 1, число ошибок (ЧО)
3. Реакция различения (тест типа «Go/No Go»)	ВР, СО ВР, изменение ВР по сравнению с тестом 1, ЧО
4. ЗМР в условиях статической помехи	ВР, СО ВР
5. ЗМР в условиях динамической помехи	ВР, СО ВР, изменение ВР по сравнению с тестом 4
6. Реакция на движущийся объект (реакция в момент достижения объектом целевой отметки)	Среднее ВР, абсолютное отклонение ВР (мера точности реагирования), доли ошибок типа «запаздывание» и «преждевременная реакция»
7. Теппинг-тест	Число нажатий за 15 с, изменение частоты нажатий в ходе теста (первые 5 секунд vs. последние 5 секунд)
8. Контактная координаметрия	Кол-во касаний края отверстия
9. Контактная координаметрия по профилю	Кол-во касаний края профиля, время прохождения
10. Таблицы Шульте–Платонова	Время выполнения, кол-во остановок

ности, стало более стабильным время реакции (ВР) в тесте с динамической помехой (разброс снизился со 102 ± 55 до 58 ± 20 мс, $p = 0,011$) и снизилось среднее время реакции в тесте на распознавание стимулов (с 501 ± 93 до 421 ± 56 мс, $p = 0,020$, рис. 1). При этом можно утверждать, что в последнем случае ускорилось именно распознавание, а не сенсомоторные реакции, поскольку для разности между ВР при распознавании и при простой зрительно-моторной реакции различие между до- и послеоперационными показателями еще более значимо (240 ± 93 против 166 ± 57 мс соответственно, $p = 0,004$). Таким образом, заметно улучшилась работа механизмов сознательного внимания и принятия решения, то есть высшие корковые функции, регулируемые теменными и лобными отделами коры, а также нейродинамический компонент. Эти изменения отмечались у пациентов, оперированных впервые как впервые, так и повторно, но у оперированных повторно они были выражены сильнее (рис. 1). Наблюдалось также ухудшение показателей по тесту «координациометрия» (среднее число касаний границы увеличилось с 4,8 до операции до 8,0 после нее, $p = 0,026$), что, вероятно, объясняется приемом пациентами обезболивающих препаратов после операции.

Различия между пациентами, оперированными впервые и повторно (во всех случаях показатели последних были хуже, чем показатели первых), наблюдались (в большей степени до операции) в целом ряде психофизиологических тестов, а именно: в зрительно-мотор-

ном тесте (рис. 1), тестах на различение сигналов (рис. 1) и выбор реакции, в реакции на движущийся объект. Соответствующие параметры и результаты статистического анализа приведены в табл. 2. По всей видимости, эти различия вызывались большей длительностью и тяжестью нарушения гемодинамики у больных, направлявшихся на повторную операцию; проведение операции в некоторой степени «выравнивало» две группы больных. Можно отметить также, что ухудшение приведенных в табл. 2 показателей отражает в первую очередь нарушения нейродинамики, а именно нейродинамический компонент является одним из наиболее чувствительных к состоянию хронической глобальной ишемии мозга.

Несмотря на то что, как показано выше, проведение операции в среднем улучшает показатели пациентов, сама по себе операция на сердце с использованием ИК является фактором острой глобальной ишемии мозга, оказывающей на него повреждающее воздействие. Для учета этого фактора рассматривался параметр длительности ИК. С ним действительно оказались связаны разброс времени реакции в тесте на различение сигналов ($r = 0,66$, $p = 0,010$), и разброс времени реакции в тесте с динамической помехой ($r = 0,51$, $p = 0,055$) (рис. 2). Связь с соответствующими дооперационными показателями, как и ожидалось, недостоверна ($p > 0,1$). Как уже упоминалось, разброс времени реакции отражает в первую очередь способность к длительной концентрации внимания, при этом среди при-

Рис. 1. Влияние фактора повторности кардиохирургической операции и времени проведения обследования (до или после операции) на время простой зрительно-моторной реакции (а) и реакции в тесте на различение сигналов (б).

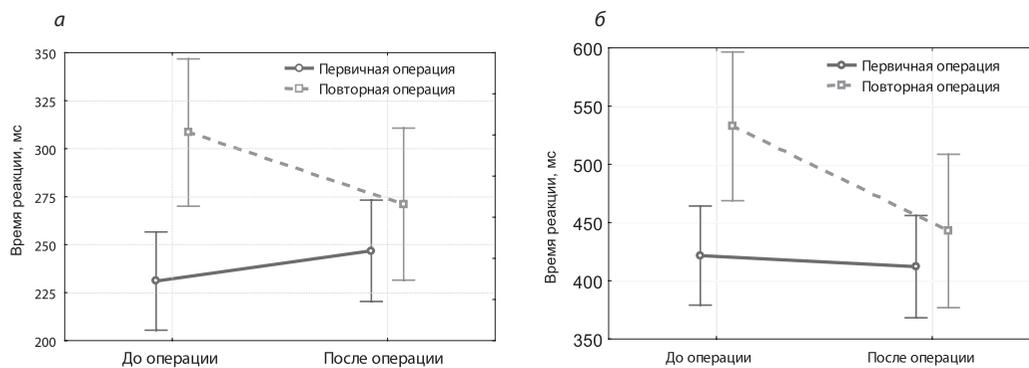


Рис. 2. Влияние продолжительности искусственного кровообращения во время операции на стабильность реакций испытуемых: а – тест на различение сигналов; б – тест на время реакции с динамической помехой.

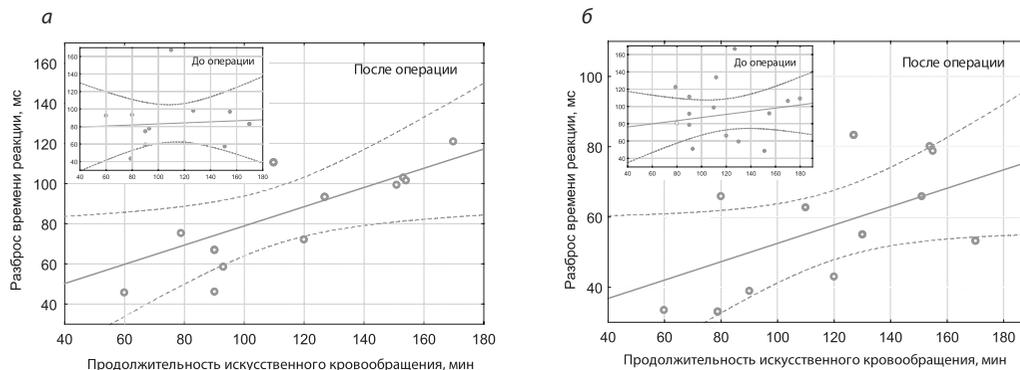


Таблица 2

Различия между пациентами, оперированными повторно и впервые

Тест, измерявшийся параметр, единицы измерения	До операции			После операции		
	опер. впервые	опер. повторно	p	опер. впервые	опер. повторно	p
Простая зрительно-моторная реакция, ВР, мс	232±25	296±51	0,001	248±36	271±25	0,27
Тест на выбор реакции, ВР, мс	403±53	536±97	0,008	402±49	556±80	0,001
Тест на различение сигналов, ВР, мс	421±61	533±49	0,009	412±61	442±57	0,41
Реакция на движущийся объект, разброс ВР, мс	68±29	90±26	0,079	61±19	89±26	0,042

менявшихся в работе тестов именно тест на различение стимулов и тест с динамической помехой предъявляют наибольшие требования к уровню внимания. С другой стороны, теменно-височно-затылочная область, отвечающая за контроль внимания, относится к зонам «граничного кровоснабжения», страдающим при эпизодах острой глобальной ишемии в первую очередь. Таким образом, выявленные взаимосвязи хорошо согласуются с функционально-анатомическими данными, и мы можем сделать вывод, что с помощью психофизиологических тестов удастся выявить субклинические нарушения высших психических функций, связанные с эпизодом острой ишемии.

Поскольку влияние операционного стресса снижается со временем, в анализ было включено также число дней, прошедших от операции до послеоперационного обследования. Были выявлены корреляции этого показателя с разбросом времени реакций в тесте на различение сигналов ($r = 0,53$, $p = 0,049$) и тесте с динамической помехой ($r = 0,60$, $p = 0,019$, $r = 0,82$, $p = 0,002$ при выполнении задания правой и левой руками соответственно), т. е. с показателями, связанными со способностью к сознательной концентрации внимания. Корреляции для соответствующих дооперационных показателей были недостоверны ($p > 0,3$ в обоих случаях). При этом направление выявленных связей (чем больше времени прошло после операции, тем хуже показатели) на первый взгляд может показаться парадоксальным. Этот факт объясняется тем, что послеоперационное обследование практически всегда проводилось за день до выписки пациента, а длительность пребывания пациента в клинике прямо связана с тяжестью течения послеоперационного периода. Длительность пребывания в больнице не зависела от возраста и продолжительности ИК при операции ($|r| < 0,2$, $p > 0,5$ в обоих случаях).

При анализе данных психофизиологического тестирования и сопоставлении их с результатами неврологического и нейропсихологического обследований было отмечено, что изучавшиеся факторы сходным образом влияют на соотносимые между собой показатели. Поэтому было проведено прямое сопоставление результатов этих обследований между собой, действительно выявившее значимые взаимосвязи между психофизиологическими и нейропсихологическими показателями. Так, число остановок при заполнении таблицы Шульте оказалось связанным с

временем реакции в тестах на различение сигналов ($r = 0,58$, $p = 0,04$) и «реакция выбора» ($r = 0,70$, $p = 0,01$). И тот, и другой показатель связаны с работой механизмов принятия решений (префронтальная кора). Число ошибок при счете отрицательно коррелировало со временем реакции в тестах со статической ($r = -0,69$, $p = 0,009$ до и $r = -0,43$, $p = 0,13$ после операции) и динамической ($r = -0,58$, $p = 0,038$ до и $r = -0,44$, $p = 0,13$ после операции) помехами и со стандартным отклонением времени реакции в последнем тесте ($r = -0,35$, $p = 0,23$ до и $r = -0,65$, $p = 0,016$ после операции). Здесь мы можем говорить о концентрации внимания (теменно-височные области). Снижению частоты нажатий в последовательных пробах теппинг-теста соответствовало большее количество остановок в тесте Шульте ($r = -0,56$, $p = 0,053$, после операции). Первый показатель непосредственно отражает уровень утомляемости (работа «энергетического блока» мозга), второй – значительно зависит от этого уровня. Кроме этого, большее число остановок в тесте Шульте было связано также и с большим количеством ошибок в заданиях на срисовывание ($r = 0,81$, $p = 0,008$ до и $r = 0,67$, $p = 0,021$ после операции), что, вероятно, обусловлено нарушением работы механизмов зрительного поиска (задние теменные доли).

Помимо поведенческих тестов, в программу обследования входила и запись клинической ЭЭГ. Однако нам не удалось обнаружить статистически значимого влияния изучавшихся факторов на клинические ЭЭГ-показатели и спектрально-мощностные характеристики фоновой ЭЭГ. Предположительно это связано с тем, что, с одной стороны, неврологические нарушения у обследованных пациентов были сравнительно неглубокими, а с другой стороны, индивидуальные различия в фоновой ЭЭГ достаточно велики даже в здоровой популяции и могут маскировать влияние других факторов при относительно небольшом размере исследовавшейся выборки. В то же время имеются данные о влиянии кардиохирургической операции и периоперационных факторов на связанные с событиями ЭЭГ-реакции. Регистрация и анализ таких реакций планируется при проведении дальнейших исследований.

Суммируя вышесказанное, следует отметить, что использование количественных по своей сути психофизиологических показателей не исключает качественного синдромологического анализа сочетания симптомов,

проявляющихся в этих количественных показателях. На примере наших результатов можно видеть как хорошее функционально-анатомическое соответствие между анализировавшимися повреждающими факторами и «реагировавшими» на них психофизиологическими показателями, так и достаточно высокий уровень согласованности между психофизиологическими и нейропсихологическими показателями. При этом отсутствие (или слабая выраженность) эффекта обучения, простота и сравнительно малая утомительность для пациентов позволяет использовать психофизиологические методы при многократных обследованиях для анализа развития заболевания и хода терапии в динамике. Это в свою очередь дает возможность уменьшить «привязанность» к групповым нормативным показателям, использование которых обычно характерно для количественных методов, и индивидуализировать подход к каждому больному.

Проведенное исследование показало высокую чувствительность психофизиологических тестов и в первую очередь тестов на время реакции, позволяющую выявлять субклинические эффекты воздействия различных факторов на состояние кардиохирургических пациентов. Удалось показать, что проведение операции в целом улучшает работу механизмов сознательного внимания и принятия решений, что проявляется в увеличении стабильности времени реакции в заданиях, требующих наибольшей концентрации внимания, и уменьшении показателей, характеризующих время распознавания сигнала и принятия решения. При этом послеоперационные показатели, характеризующие работу механизмов сознательного зрительно-пространственного внимания, зависят от продолжительности ИК во время операции. Это согласуется с тем, что ИК служит фактором острой глобальной ишемии мозга, а теменно-височно-затылочная область, отвечающая за контроль внимания, является одной из зон смежного кровоснабжения, наиболее чувствительных к эпизодам глобальной ишемии. Те же

показатели были связаны и с длительностью пребывания пациентов в клинике после операции, которая прямо зависит от наличия и выраженности осложнений в послеоперационном периоде. Фактор повторности операции влиял главным образом на время сенсорномоторной реакции, что отражает нарушения нейродинамики, связанные с состоянием хронической глобальной ишемии мозга. При этом проведение операции, улучшающей параметры кровообращения, в том числе и мозгового, приводило к улучшению этого показателя. В целом можно видеть соответствие полученных результатов функционально-анатомическим данным, что дополнительно подтверждается хорошей согласованностью результатов психофизиологических и нейропсихологических тестов.

Таким образом, полученные результаты дают основания полагать, что психофизиологические методы обследования пациентов могут служить важным дополнением к традиционным нейропсихологическим и неврологическим методикам. Поскольку у этих методов практически отсутствует эффект обучения и они показали свою высокую чувствительность, нам представляется, что они особенно ценны для анализа состояния пациентов в динамике, а также для оценки эффективности методов нейропротекции, используемых при проведении высокоинвазивных длительных кардиохирургических операций.

Левин Евгений Андреевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы нейрореаниматологии отдела анестезиологии и реаниматологии ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития 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» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).