УДК: 616.12-005.4-085

Петрова М.М., Шпрах В.В., Каскаева Д.С., Еремина О.В., Еремина С.С.

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022, Красноярск, ул. П. Железняка, 1.
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Иркутск, мкрн. Юбилейный, 100

Цель исследования. *Выявление когнитивного дефицита, развивающегося после операции коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения, оценка влияния пирибедила (пронорана) и немедикаментозных методов коррекции на состояние высших мозговых функций в ранний и более поздний периоды после перенесенного оперативного вмешательства.*
Материалы и методы.
Было обследовано 131 пациент с диагнозом ИБС. Все пациенты были разделены на три группы. Всем пациентам была проведена операция КШ. У больных оценивались когнитивные функции до операции, на 10 сутки, через шесть и 12 месяцев после КШ.
Результаты. *В группах больных на фоне терапии пирибедилом и компьютерными стимулирующими программами через 12 месяцев после коронарного шунтирования пациенты достигли дооперационного уровня по всем тестам. Показатели нейропсихологического тестирования у них статистически значимо превосходили таковые в группе сравнения практически по всем тестам ($p < 0,001$).*
Заключение. *Полученные результаты позволяют рассматривать указанный препарат как протектор послеоперационной когнитивной дисфункции. Полученные данные при исследовании позволяют говорить о безопасности и высокой эффективности когнитивной реабилитации. Можно рекомендовать назначение Пронорана (Пирибедила) в раннем послеоперационном периоде.*
Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, когнитивные нарушения, коронарное шунтирование.*

Petrova M.M., Shprakh V.V., Kaskaeva D.S., Eremina O.V., Eremina S.S.

METHODS OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER CORONARY SHUNT PROCEDURES

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky,
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

The aim of the research. *Identification of cognitive deficit that develops after coronary shunt procedures in conditions of artificial circulation; piribedil (pronoran)-impact evaluation and non-drug correction methods on the state of higher cerebral functions in the early and later periods after the surgical intervention.*
Materials and methods. *There were 131 patients examined with a diagnosis of coronary heart disease. All patients were divided into three groups. All the patients underwent coronary shunt procedures. Cognitive functions of patients were assessed before surgery, on the 10^{th} day, in six and twelve months after coronary shunt procedures.*
Results. *In 12 months after the coronary shunt procedures the group of patients achieved presurgical level in all tests against the background of therapy with piribedil (II) and computer stimulating programs (III). The indices of neuropsychological testing exceeded the ones of the group compared statistically and significantly virtually in all tests ($p <0.001$).*
Conclusion. *The obtained results allow us to consider these medications as protectors of postsurgical cognitive dysfunction. The data obtained during the study allow us to speak about the safety and high efficiency of cognitive rehabilitation. It can be recommended to include Pronoran (Piribedil) in the early postsurgical period.*
Key words: *coronary heart disease, cognitive impairments, coronary shunt procedures.*

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем современной клинической медицины остается ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Среди причин смертности населения в России, как и большинстве развитых стран, ведущее место занимают болезни системы кровообращения [2, 3].

Основными причинами смерти среди заболеваний сердечно-сосудистой системы являются ИБС, в том числе инфаркт миокарда, а также гипертоническая болезнь, цереброваскулярные болезни [4-6]. Несмотря на развитие фармакологии, медикаментозное лечение ИБС не всегда приводит к положительным результатам. Коронарное шунтирование является одним из распространенных методов хирургического лечения ишемической болезни сердца и выполняется с целью восстановления перфузии и улучшения функционального состояния миокарда, способствует повышению качества жизни пациента, увеличению продолжительно-сти жизни, снижению смертности, прежде всего за счет уменьшения или прекращения эпизодов ишемии миокарда [7-9]. На сегодняшний день проблема неврологических осложнений не только не утратила свою актуальность, но, напротив, находится на новой стадии изучения. Частота развития нейрокогнитивного дефицита после кардиохирургических операций остается высокой и достигает 50–80 % на момент выписки из стационара, 20-50 % через шесть недель и 10-30 % через шесть месяцев после кардиохирургического вмешательства [8-10].

Послеоперационная когнитивная дисфункция является важной проблемой в современной кардиохирургии. Эффективные методы лечения когнитивных нарушений у кардиохирургических больных должны сочетать фармакологические и нефармакологические подходы. Терапия умеренных когнитивных нарушений и послеоперационной когнитивной дисфункции имеет большое значение.

Цель нашего исследования состояла в выявлении когнитивного дефицита, развивающегося после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, оценке влияния пирибедила и немедикаментозных методов коррекции на состояние высших корковых функций.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись пациенты кардиохирургичес-кого отделения ФГБУ «ФЦССХ» с диагнозом ИБС, поступившие на операцию планового КШ в условиях ИК.

Включение пациентов в исследование проходило с учетом критериев включения и исключения. Критерии включения: возраст 45–70 лет; плановое коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения; добровольное согласие пациента на проведение исследования, отсутствие критериев исключения. Критерии исключения: возраст моложе 45 или старше 70 лет; тяжелые сопутствующие заболевания (хронические заболевания органов дыхания, почек, печени, воспалительные заболевания) в стадии декомпенсации; сочетание ИБС с клапанными пороками сердца; хроническая сердечная недостаточность III стадии; наличие тяжелых нарушений ритма сердца и проводимости; сахарный диабет; заболевания ЦНС (черепно-мозговые травмы в анамнезе; дегенеративные, метаболические заболевания, эпилепсия, психозы); ранее выполненные чрескожные коронарные вмешательства со стентированием коронарных артерий, КШ; любые реконструктивные операции на периферических сосудах; наличие значимых сосудистых поражений головного мозга по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга; наличие стенозов экстракраниальных артерий более 50 %; выраженные нарушения водно-электролитного баланса; количество баллов по шкале (MMSE) менее 24; количество баллов по шкале (FAB) менее 11; отказ пациента от начала или продолжения исследования.

В исследование вошел 131 человек, возраст в общей группе варьировал от 48 до 69 лет, средний возраст составил 58,9 ± 5,81 лет.

Всем пациентам при поступлении в стационар проводилось общеклиническое обследование: жалобы, сбор анамнеза заболевания, физикальное обследование (возраст, рост, вес), лабораторные (общие клинические и биохимические показатели, показатели углеводного, липидного обменов), инструментальные исследования: электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС), суточное мониторирование ЭКГ,

оценивался характер и тяжесть сопутствующего заболевания. Все пациенты в обязательном порядке были осмотрены неврологом. Проведено полное нейропсихологическое тестирование. Проводилась оценка приверженности уровня тревожности и депрессии по шкале HADS. Все пациенты имели стабильную стенокардию напряжения: функциональный класс I-II– 53,7%, III – 46,3%, из них – 72, % пациентов перенесли инфаркт миокарда. Необходимо отметить, что 97,0 % пациентов имели в анамнезе артериальную гипертензию и сердечную недостаточность I–II ФК– 54,5%, III ФК – 45,5% пациентов. При оценке объективного поражения коронарного русла с помощью калькулятора и шкалы SYNTAX Score пациенты с низкими показателями (от 0 до 22) составили 32,5%, с промежуточными показателями (от 23 до 32) – 67,5%. Продолжительность пребывания пациентов на дооперационном этапе 1-2 дня. При оценке критериев включения и исключения были сформированы три группы, сопоставимые по возрасту и исходным физическим, инструментальным, лабораторным показателям. Распределение пациентов по группам осуществлялось методом стратифицированной рандомизации.

I группа (n = 49) – пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования в послеоперационном периоде получали стандартную терапию.

II группа (n = 32) – пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования дополнительно к стандартной терапии после операции получали проноран (пирибедил) в дозе 50 мг ежедневно однократно в течение 3 месяцев.

III группа (n = 50) – пациенты с ИБС и когнитивными нарушениями до операции коронарного шунтирования, в дополнение к проводимой терапии им назначался курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, на 2 сутки после операции КШ, продолжительность занятия составляла 20 минут.

Статистическая обратботка полученных данных проводилась с использованием критерия Вилкоксона; статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Длительность искусственного кровообращения, пережатия аорты у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения составила – 78,0±35,4 минут. Исходная оценка когнитивного статуса пациентов была проведена нейропсихологическими шкалами и представлена в таблице 1. Мнестические нарушения, выявляемые у больных на 10-12-е сутки после КШ, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей когнитивных функций до операции, на 10-12-е сутки и через 6-12 месяцев после коронарного шунтирования Me [Q1; Q3]

Нейропсихологический тест		**Группа наблюдения (n = 49)**			
		до операции	после операции	через 6 месяцев после КШ	через 12 месяцев после КШ
		1	2	3	4
MMSE, баллы		27,0 [26,0; 28,0]	26,0 [25,0; 27,0]	27,0 [25,0; 27,0]	27,0 [25,0; 28,0]
		$p_{1-2} < 0,002; p_{2-3} = 0,016; p_{3-4} = 0,527; p_{1-4} = 0,085$			
FAB, баллы		16,0 [15,0;16,0]	15,0 [14,0;16,0]	15,0 [15,0;16,0]	15,0 [15,0;16,0]
		$p_{1-2} = 0,009; p_{2-3} = 0,003; p_{3-4} = 0,981; p_{1-4} = 0,442$			
Тест рисования часов, баллы		10,0 [9,0;10,0]	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0;10,0]	9,0 [8,0;10,0]
		$p_{1-2} = 0,002; p_{2-3} < 0,001; p_{3-4} = 0,554; p_{1-4} = 0,325$			
Проба на запоминание 10 слов, баллы	1 этап	5,0 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [5,0; 5,0]
		$p_{1-2} = 0,002; p_{2-3} = 0,422; p_{3-4} = 0,438; p_{1-4} = 0,213$			
	2 этап	35,0 [32,0; 37,0]	30,0 [27,0; 32,0]	31,0 [29,0; 34,0]	34,0 [31,0; 35,0]
		$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} < 0,001; p_{3-4} = 0,006; p_{1-4} = 0,078$			
	3 этап	5,0	4,0	5,0	5,0

	[4,0;6,0]	[4,0; 5,0]	[4,0; 5,0]	[4,0; 5,0]
	$p_{1-2} = 0,001; p_{2-3} = 0,006; p_{3-4} = 0,604; p_{1-4} = 0,387$			
Зрительное запоминание, непосредственное, баллы	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [3,0; 5,0]	4,0 [4,0; 4,0]	4,0 [4,0;5,0]
	$p_{1-2} = 0,019; p_{2-3} = 0,058; p_{3-4} = 0,851; p_{1-4} = 0,682$			
Отсроченное воспроизведение, баллы	3,0 [3,0; 4,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} = 0,721; p_{3-4} = 0,987; p_{1-4} < 0,011$			
Тест ассоциации, баллы	16,0 [14,0; 18,0]	15,0 [14,0; 16,0]	15,0 [15,0; 16,0]	15,0 [15,0; 17,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} = 0,011; p_{3-4} < 0,001; p_{1-4} = 0,043$			
Тест Шульте, секунды	50,0 [41,0; 69,0]	58,0 [53,0; 67,0]	56,0 [50,0; 66,0]	54,5 [51,0; 59,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} = 0,096; p_{3-4} = 0,021; p_{1-4} = 0,528$			
Прямой счет, баллы	6,0 [5,0; 7,0]	5,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} = 0,137; p_{3-4} = 0,497; p_{1-4} = 0,026$			
Обратный счет, баллы	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} = 0,036; p_{3-4} = 0,236; p_{1-4} = 0,274$			

Примечание: статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием W-критерия Вилкоксона ($p<0,05$).

При тщательном анализе данных тестирования было убедительно показано, что у больных с ишемической болезнью сердца с дооперационными когнитивными нарушениями страдали функции подкорково-лобных отделов и височной доли. Анализ динамики показателей нейропсихологического статуса через 6 месяцев после КШ выявил, что улучшение когнитивных функций наблюдалось по всем тестам (табл. 1). Через 12 месяцев после оперативного лечения по сравнению с 6 месяцами наблюдения отмечалось статистически значимое улучшение показателей по тестам при исследовании внимания по таблице Шульте 55,5 [53,0; 65,0] секунд, исследование слухоречевой памяти на запоминание 10 слов – непосредственное воспроизведение – 5,0 [5,0; 5,0] баллов, общее воспроизведение с помощью пяти попыток – 34,0 [31,0; 35,0] балла, исследование ассоциативного мышления– 16,0 [15,0; 17,0] баллов (табл. 1). Несмотря на значимость позитивной динамики в позднем послеоперационном периоде, сравнение показателей когнитивных функций через 12 месяцев с исходными данными показало, что ни по одному из нейропсихологических тестов результаты не достигали дооперационного уровня.

Следующим этапом исследования была оценка влияния пирибедила на состояние когнитивных функций. Исследование проводилось на 32 пациентах с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Восстановительная терапия начиналась с 10-12-го дня после операции коронарного шунтирования, назначался пирибедил в дозе 50 мг ежедневно однократно в течение 3 месяцев. При проведении нейропсихологического тестирования на 10-12-е сутки после коронарного шунтирования отмечалось статистически значимое углубление когнитивных расстройств практически по всем используемым шкалам (табл. 2). Вероятнее всего, углубление когнитивных расстройств связано с перенесенной операцией. Через 6 месяцев после коронарного шунтирования на фоне терапии пирибедилом отмечалась статистически значимая положительная динамика когнитивных функций практически по всем нейропсихологическим тестам. По шкалам MMSE медиана составила 28,0 [27,0; 28,0] баллов ($p = 0,01$). У пациентов через 12 месяцев после коронарного шунтирования на фоне терапии пирибедилом отмечалась стабильная положительная динамика, статистически значимые изменения когнитивных функций.

При сравнении показателей нейропсихологического тестирования с группой сравнения на 12 сутки отмечалось углубление когнитивных расстройств в обеих группах. Через 12 месяцев после коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне приема пирибедила отмечалось статистически значимое преимущество с группой сравнения практически по всем нейропсихологическим тестам: MMSE ($p < 0,001$), FAB ($p < 0,001$), при запоминании 10 слов (непосредственное воспроизведение) ($p < 0,001$), общее количество воспроизведений с помощью пяти попыток ($p < 0,001$), отсроченном воспроизведении ($p = 0,002$), при запоминании цифр в прямом порядке ($p = 0,032$).

Проведенное нейропсихологическое тестирование показало углубление когнитивных расстройств по основным скрининговым шкалам: до оперативного вмешательства по шкале MMSE медиана составила 27,0 [26,0; 28,0] баллов, на 2-3 сутки после коронарного шунтирования 25,5 [25,0; 27,0] балла ($p < 0,001$); по шкале FAB до операции коронарного шунтирования – 16,0 [16,0; 17,0] баллов, на 2-3-е сутки после коронарного шунтирования 15,0 [14,0; 16,0] баллов ($p < 0,001$), что позволило дополнительно к проводимой базисной терапии добавить тренировку когнитивных функций с использованием компьютерных стимулирующих программ (табл. 3). Достоверный результат получен при исследовании зрительной памяти: непосредственное воспроизведение ($p = 0,001$), отсроченное воспроизведение ($p < 0,001$), при исследовании внимания по таблицам Шульте ($p < 0,001$), конструктивный праксис «тест рисования часов» ($p = 0,003$), при исследовании категориальных ассоциаций ($p < 0,001$). Не получили статистически значимых различий только при запоминании цифр в обратном порядке ($p = 0,175$). За весь период наблюдения у пациентов, включенных в исследование, не отмечалось серьезных нежелательных явлений и летальных исходов.

Следующим этапом исследования была оценка эффективности использования компьютерных стимулирующих программ в коррекции послеоперационных когнитивных дисфункций у больных с ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования. У 50 пациентов с ИБС после проведенного коронарного шунтирования в дополнение к проводимой терапии проводился курс реабилитации с использованием компьютерных стимулирующих программ когнитивных функций в течение 10 дней один раз в день, продолжительностью занятия 20 минут, на 2-3 сутки после операции КШ.

Таблица 2

Динамика показателей когнитивных функций (КФ) после КШ на фоне терапии пирибедилом, Me [Q_1; Q_3]

Нейропсихологический тест	**До операции**		**На 10-12-е сутки после КШ**		**Через 6 месяцев после КШ**		**Через 12 месяцев после КШ**		**P**
	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с пирибедилом	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с пирибедилом	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с пирибедилом	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с пирибедилом	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
MMSE, баллы	27,0 [26,0; 28,0]	28,0 [27,0; 29,0]	26,0 [25,0; 27,0]	27,0 [25,5; 28,0]	27,0 [25,0; 27,0]	28,0 [27,0; 28,0]	27,0 [25,0; 28,0]	28,0 [28,0; 29,0]	$p_{1-3} < 0,002$ $p_{3-5} < 0,016$ $p_{5-7} = 0,527$ $p_{1-7} = 0,085$ $p_{2-4} = 0,077$ $p_{\backslash 4-6} = 0,001$ $p_{6-8} = 0,018$ $p_{2-8} = 0,115$
FAB, баллы	16,0 [15,0; 16,0]	16,0 [15,0; 17,0]	15,0 [14,0; 16,0]	15,0 [15,0; 16,5]	15,0 [15,0; 16,0]	17,0 [17,0; 18,0]	15,0 [15,0; 16,0]	17,5 [17,0; 18,0]	$p_{1-3} = 0,009$ $p_{3-5} = 0,003$ $p_{5-7} = 0,981$ $p_{1-7} = 0,442$ $p_{2-4} = 0,007$

									$p_{4-6} < 0,001$ $p_{6-8} = 0,088$ $p_{2-8} = 0,115$
Шульте, секунды	50,0 [41,0; 69,0]	53,0 [46,0; 67,0]	58,0 [53,0; 67,0]	59,0 [52,0; 67,5]	56,0 [50,0; 66,0]	49,5 [46,5; 55,5]	54,5 [51,0; 59,0]	49,0 [46,5; 54,0]	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-5} = 0,096$ $p_{5-7} = 0,021$ $p_{1-7} = 0,528$ $p_{2-4} = 0,024$ $p_{4-6} = 0,001$ $p_{\backslash 6-8} = 0,108$ $p_{2-8} = 0,221$

Примечание: статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием W-критерия Вилкоксона ($p<0,05$).

Таблица 3

Динамика показателей когнитивных функций по основным шкалам на фоне компьютерных стимулирующих программ, Me [Q_1; Q_3]

Нейропсихологический тест	**До операции**		**2-3-е сутки после КШ**		**10-12-е сутки после КШ**		**Через 6 месяцев после КШ**		**Через 12 месяцев после КШ**		**P**
	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с применением компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с применением компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с применением компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с применением компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с применением компьютерных программ	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
MMSE, баллы	27,0 [26,0; 28,0]	27,0 [26,0; 28,0]	26,0 [25,0; 27,0]	25,5 [25,0; 27,0]	26,0 [25,0; 27,0]	28,0 [27,0; 28,0]	27,0 [25,0; 27,0]	28,0 [27,0; 28,0]	27,0 [25,0; 28,0]	28,0 [28,0; 29,0]	$p_{1-3} < 0,002$ $p_{3-5} = 0,108$ $p_{5-7} < 0,016$ $p_{7-9} = 0,527$ $p_{1-9} = 0,085$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{4-6} < 0,001$ $p_{6-8} = 0,237$ $p_{8-10} = 0,012$ $p_{2-10} < 0,001$
FAB, баллы	16,0 [15,0; 16,0]	16,0 [16,0; 17,0]	15,0 [14,0; 16,0]	15,0 [14,0; 16,0]	15,0 [14,0; 16,0]	15,0 [16,0; 17,0]	15,0 [15,0; 16,0]	17,0 [16,0; 17,0]	15,0 [15,0; 16,0]	17,0 [17,0; 18,0]	$p_{1-3} = 0,009$ $p_{3-5} = 0,109$ $p_{5-7} = 0,003$ $p_{7-9} = 0,981$ $p_{1-9} = 0,442$ $p_{2-4} = 0,007$ $p_{4-6} < 0,001$ $p_{6-8} = 0,015$ $p_{8-10} = 0,032$ $p_{2-10} < 0,001$

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием W-критерия Вилкоксона ($p<0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей КФ на фоне компьютерных стимулирующих программ, Me [Q_1; Q_3]

Нейропсихологический тест	До операции		10-12-е сутки после КШ		Через 6 месяцев после КШ		Через 12 месяцев после КШ		P
	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с использованием компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с использованием компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с использованием компьютерных программ	Группа наблюдения (n = 49)	Группа с использованием компьютерных программ	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Шульте, секунды	50,0 [41,0; 69,0]	55,5 [49,0; 67,0]	58,0 [53,0; 67,0]	55,5 [49,0; 59,0]	56,0 [50,0; 66,0]	55,0 [50,0; 58,0]	54,5 [51,0; 59,0]	52,5 [49,0; 57,0]	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-5} = 0,096$ $p_{5-7} = 0,021$ $p_{1-7} = 0,528$ $p_{2-4} = 0,001$ $p_{4-6} = 0,467$ $p_{6-8} = 0,030$ $p_{2-8} < 0,001$
Тест ассоциации, баллы	16,0 [14,0; 18,0]	17,0 [16,0; 17,0]	15,0 [14,0; 16,0]	17,0 [16,0; 18,0]	15,0 [15,0; 16,0]	17,0 [17,0; 18,0]	15,0 [15,0; 17,0]	17,0 [17,0; 18,0]	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-5} = 0,011$ $p_{5-7} < 0,001$ $p_{1-7} = 0,043$ $p_{2-4} = 0,085$ $p_{4-6} = 0,088$ $p_{6-8} = 0,652$ $p_{2-8} = 0,004$
Тест на запоминание 10 слов, баллы	5,0 [5,0;6,0]	5,0 [5,0;6,0]	5,0 [4,0; 5,0]	5,5 [5,0; 6,0]	5,0 [4,0;5,0]	6,0 [5,0; 6,0]	5,0 [5,0;5,0]	6,0 [5,0;6,0]	$p_{1-3} = 0,002$ $p_{3-5} = 0,422$ $p_{5-7} = 0,438$ $p_{1-7} = 0,213$ $p_{2-4} = 0,239$ $p_{4-6} = 0,831$ $p_{6-8} = 0,227$ $p_{2-8} = 0,435$

Примечание – статистическая значимость различий между группами по исследуемым показателям рассчитана с использованием W-критерия Вилкоксона ($p<0,05$)

На 2-3 сутки после операции коронарного шунтирования в условиях ИК было проведено нейропсихологическое тестирование основными скрининговыми тестами (MMSE, FAB) для оценки состояния когнитивных функций у пациентов с ИБС и определения дальнейшей тактики ведения (табл. 3).

При сравнении показателей нейропсихологического тестирования с группой сравнения на 2-3-е сутки, статистически значимых различий не выявлено по тестам: MMSE ($p = 0,888$), FAB ($p = 0,807$).

У пациентов на 12-е сутки отмечалась статистически значимая положительная динамика по уровню шкал: до операции КШ MMSE 27,0 [26,0; 28,0] баллов, на 10-12-е сутки после КШ 28,0 [27,0; 28,0] баллов ($p = 0,019$), по тесту FAB – до КШ 16,0 [16,0; 17,0] баллов, на 10-12 сутки 16,0 [16,0; 17,0] баллов ($p = 0,007$) тест Вилкоксона, при исследовании внимания по таблицам Шульте до операции медиана составила 55,5 [49,0; 67,0] секунды, на 10-12-е сутки после КШ 55,5 [49,0; 59,0] секунды ($p = 0,001$), при исследовании слухоречевой памяти тест 10 слов (общее количество воспроизведений) до операции КШ медиана составила 35,0 [32,0; 37,0] баллов, на 12-е сутки 36,0 [35,0; 38,0] баллов, при исследовании зрительной памяти (заучивание пяти слов) непосредственного воспроизведения до КШ – 4,0 [4,0; 5,0] бал-

ла, на 12 сутки 5,0 [4,0; 5,0] баллов (p = 0,012), отсроченном воспроизведении до оперативного вмешательства 3,0 [2,0; 3,0] балла, на 12 сутки 3,0 [3,0; 4,0] балла. (таблицы 3, 4). При сравнении показателей нейропсихологического тестирования с группой сравнения на 10-12-е сутки, выявлены статистически значимые различия практически по всем тестам. Таким образом, использование в качестве реабилитационного метода компьютерных стимулирующих программ позволило улучшить когнитивные функции практически по всем исследуемым шкалам. Через 6 месяцев после коронарного шунтирования на фоне реабилитации с помощью компьютерных стимулирующих программ дооперационного уровня показатели достигнуты по всем тестам, но статистически значимые изменения когнитивных функций выявлены только по тестам FAB17,0 [16,0; 17,0] баллов (p = 0,015), при запоминании 10 слов (отсроченное воспроизведение) 5,0 [5,0; 6,0] баллов (p = 0,017). В контрольной группе к шестому месяцу показатели не достигли дооперационного уровня (таблицы 3).

При сравнении показателей нейропсихологического тестирования через 6 месяцев с контрольной группой выявлены статистически значимые преимущества в состоянии когнитивных функций в группе пациентов, получивших в послеоперационном периоде реабилитацию с использованием компьютерных стимулирующих программ: по шкале MMSE (p < 0,001), FAB (p < 0,001), по тесту запоминания 10 слов (непосредственное воспроизведение) (p < 0,001), общее количество воспроизведений с помощью пяти попыток (p < 0,001), отсроченное воспроизведение (p < 0,001), при исследовании ассоциативного мышления (p < 0,001), при зрительном запоминании 5 слов непосредственное воспроизведение (p < 0,001), отсроченное воспроизведение (p < 0,001), при запоминании цифр в прямом порядке (p = 0,028), по тесту рисования часов – (p < 0,001). Статистически значимых различий не выявлено при запоминании цифр в обратном порядке (p = 0,688). Результаты 6-месячного катамнестического наблюдения у пациентов с использованием компьютерных стимулирующих программ представлены в таблице 3.

В динамике через 12 месяцев у пациентов после коронарного шунтирования отмечалась стабильная положительная динамика по всем тестам, но статистически значимые изменения когнитивных функций выявлены по тестам MMSE 28,0 [28,0; 29,0] баллов (p = 0,012) и шкале FAB 17,0 [17,0; 17,0] баллов (p = 0,003), по таблице Шульте 52,5 [49,0; 57,0] секунды (p = 0,031), при запоминании 10 слов (общее воспроизведение) 37,0 [35,0; 38,0] баллов (p = 0,017), а также при зрительном запоминании 10 слов, отсроченное воспроизведение 3,0 [3,0; 4,0] балла. По остальным нейропсихологическим тестам статистически значимых изменений получено не было.

Через 12 месяцев показатели нейропсихологического тестирования статистически значимо превосходили группу сравнения практически по всем тестам: MMSE (p < 0,001), FAB (p < 0,001), по тесту запоминания 10 слов (непосредственное воспроизведение) (p < 0,001), общее количество воспроизведений с помощью пяти попыток (p < 0,001), при исследовании ассоциативного мышления (p < 0,001), при запоминании цифр в прямом порядке (p = 0,048), при зрительном запоминании 5 слов, непосредственное воспроизведение (p < 0,001), отсроченное воспроизведение (p = 0,049), по таблице Шульте (p = 0,007), по тесту рисования часов (p = 0,003) с преимуществом в группе с применением компьютерных стимулирующих программ. Статистически значимых изменений при исследовании цифр в обратном порядке (p = 0,897) не было.

В настоящее время в теории и практике когнитивной реабилитации остается немало нерешенных вопросов. Однако, несмотря на множество проблем, все большее число специалистов указывают на важность когнитивной реабилитации у пациентов с ИБС, нуждающихся в реваскуляризирующих операциях.

Обсуждение. Развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с ИБС после коронарного шунтирования в условиях ИК приводит к затруднению реабилитации, снижению социальной активности и невозможности возвращения к трудовой деятельности. В свою очередь, в настоящее время уделяется недостаточно внимания когнитивным дисфункциям как на дооперационном этапе, так и в послеоперационном периоде, что приво-

дит к дальнейшему прогрессированию заболевания и дезадаптации пациентов. Отсутствует единый подход к проведению нейропсихологического тестирования, к постановке диагноза послеоперационной когнитивной дисфункции.

Таким образом, пациенты высокого риска формирования стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции должны быть объектом для применения профилактических мер.

Проведенное исследование показало, что терапия пирибедилом, начиная с 10-12 суток после КШ, в дозе 50 мг в сутки в течение 3 месяцев способствовала уменьшению общей выраженности когнитивных расстройств, особенно нарушений памяти, динамического и пространственного праксиса, ассоциативного мышления, а также улучшению внимания. Нейропсихологический анализ динамики когнитивных показателей свидетельствовал о том, что в основе ноотропного эффекта пирибедила лежит прежде всего его положительное воздействие на когнитивные симптомы лобной дисфункции. Положительный эффект терапии пирибедила в отношении когнитивных симптомов лобной дисфункции является ожидаемым, исходя из механизмов действия данного препарата. По нашим данным, пирибедил хорошо переносится, не вызывая серьезных или опасных осложнений.

Заключение. Полученные данные при исследовании позволяют говорить о безопасности и высокой эффективности когнитивной реабилитации нарушений высших мозговых функций, развившихся после КШ. Относительно короткий курс реабилитации (10 дней) обусловлен сроками стационарного пребывания пациентов в кардиохирургическом отделении. Однако даже в результате такого короткого курса удалось получить существенное преимущество в показателях эффективности восстановления высших корковых функций по шкалам FAB, таблице Шульте, ассоциативному мышлению, по тесту 10 слов с первой попытки, общем, отсроченном воспроизведении, по тесту рисования часов, при прямом счете, в сравнении с группой контроля.

Литература:

1. Арутюнов Э.В., Бобырев С.Е., Евсюков В.В., Сейидов В.Г., Фисун А.Я., Любчук И.В. Отдаленные результаты коронарного шунтирования в течение 5 лет наблюдения. Факторы, влияющие на рецидив стенокардии после коронарного шунтирования. Вестник новых медицинских технологий. 2006. XII (3). 87-89.
2. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В, Смертина Е.Г., Ганкин М.И., Фурсов А.А., Алексеевич Г.Ю, Можейко Е.Ю., Кузнецова О.О. Применение цитиколина после операции коронарного шунтирования. Врач. 2014. 8. 75-78.
3. Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Еремина О.В. Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. 7 (2). 36-39.
4. Maekawa K, Goto T, Baba T, Yoshitake A, Morishita S, Koshiji T. Abnormalities in the brain before elective cardiac surgery detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann. Thorac. Surg. 2008. 86. 1563-1569.
5. Бузиашвили Ю.И., Амбатьелло С.Г., Алексахина Ю.А., Пащенков М.В. Влияние искусственного кровообращения на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2005. Т. 105 (1). 30-35.
6. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга после реваскуляризации миокарда. Российский кардиологический журнал. 2014. 8 (112). С. 57-62.
7. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. Lancet. 2006. 368. 694-703.
8. Potter G.G., Plassman B.L. Age effects of coronary artery bypass graft on cognitive status change among elderly male twins. Neurology. 2004. 63. 2245-2249.
9. Шумков К.В., Лифтерова Н.П., Какучая Т.Т., Смирнова Ю.Ю., Полунина А.Г., Воеводина В.М., Мерзляков В.Ю., Голухова Е.З., Бокерия Л.А. Аортокоронарное шунтирование в

условиях искусственного кровообращения на работающем сердце: сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов и послеоперационных осложнений (нарушений ритма сердца, когнитивные и неврологические расстройства, реологические особенности и состояние системы гемостаза). Креативная кардиология. 2009. 1. 28-50.
10. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. Anesth. Analg. 2011. 112.1179-1185.
11. Eryomina O.V., Petrova M.M., Prokopenko S.V., Mozhejko E.Yu., Kaskaeva D.S., Gavrilyk O.A. The effectiveness of the correction of cognitive impairment using computer-based stimulation programs for patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery**.** Journal of the Neurological Sciences. 2015. 358 (1-2).188-192.

References:

1. Arutjunov Je.V., Bobyrev S.E., Evsjukov V.V., Sejidov V.G., Fisun A.Ja., Ljubchuk I.V. Long-term results of coronary bypass surgery during 5 years of observation. Factors affecting recurrence of angina pectoris after coronary bypass surgery. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2006. XII (3). 87-89. in Rissian.
2. Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V, Smertina E.G., Gankin M.I., Fursov A.A., Alekseevich G.Ju, Mozhejko E.Ju., Kuznecova O.O. The use of citicoline after coronary bypass surgery. Vrach. 2014. 8. 75-78. in Rissian.
3. Petrova M.M., Shnajder N.A., Eremina O.V. Characterization of cognitive impairment in patients with arterial hypertension. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2008. 7 (2). 36-39.
4. Maekawa K, Goto T, Baba T, Yoshitake A, Morishita S, Koshiji T. Abnormalities in the brain before elective cardiac surgery detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Ann. Thorac. Surg. 2008. 86. 1563-1569. in Rissian.
5. Buziashvili Ju.I., Ambatello S.G., Aleksahina Ju.A., Pashhenkov M.V. The effect of cardiopulmonary bypass on the state of cognitive functions in patients with coronary heart disease. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. Korsakova. 2005. T. 105 (1). 30-35. in Rissian.
6. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. The structure of cognitive impairment and the dynamics of bioelectrical activity of the brain after myocardial revascularization. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014. 8 (112). C. 57-62. in Rissian.
7. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. Lancet. 2006. 368. 694-703.
8. Potter G.G., Plassman B.L. Age effects of coronary artery bypass graft on cognitive status change among elderly male twins. Neurology. 2004. 63. 2245-2249.
9. Shumkov K.V., Lifterova N.P., Kakuchaja T.T., Smirnova Ju.Ju., Polunina A.G., Voevodina V.M., Merzljakov V.Ju., Goluhova E.Z., Bokerija L.A. Coronary artery bypass grafting under conditions of cardiopulmonary bypass on a working heart: a comparative analysis of the immediate and long-term results and postoperative complications (cardiac arrhythmias, cognitive and neurological disorders, rheological features and the state of the hemostatic system). Kreativnaja kardiologija. 2009. 1. 28-50. in Rissian.
10. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. Anesth. Analg. 2011. 112.1179-1185. in Rissian.
11. Eryomina O.V., Petrova M.M., Prokopenko S.V., Mozhejko E.Yu., Kaskaeva D.S., Gavrilyk O.A. The effectiveness of the correction of cognitive impairment using computer-based stimulation programs for patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery**.** Journal of the Neurological Sciences. 2015. 358(1-2).188-192.