

ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Сырова И.Д.¹, Коваленко А.В.², Трубникова О.А.¹, Малева О.В.¹, Ложкин И.С.¹, Чернобай А.Г.¹, Юркевич Е.А.¹,
Сырова Е.А.¹, Мамчур И.Н.¹, Барбараш О.Л.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Кемерово, Россия

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

Резюме

Введение. Примерно у 20% из всех направляемых на коронарное шунтирование (КШ) пациентов выявляются гемодинамически незначимые стенозы сонных артерий. Известно, что снижение эластичности стенок артерий мозга вследствие атеросклероза является фактором риска цереброваскулярных осложнений в кардиохирургии.

Цель работы. Построение прогностических моделей, определяющих вероятность декомпенсации хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов, имеющих гемодинамически незначимые стенозы сонных артерий в госпитальном периоде КШ, выполненного в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы. Обследовано 58 больных, имеющих < 50% стенозы сонных артерий, в возрасте 56,2 [52,0; 63,0] года. За 2–3 сут до и на 8–9-й день после операции проводились неврологическое, нейропсихологическое и лабораторно-инструментальные обследования. Степень сужения сонных артерий определялась методом цветного дуплексного сканирования. Выполнялись регрессионный и ROC-анализы.

Результаты. Декомпенсация ХИГМ на 8–9-е сутки КШ выявлена у 51,7%, ранняя ПОКД — у 63,8% больных. Прогностическими критериями декомпенсации ХИГМ и развития ранней ПОКД стали длительный анамнез артериальной гипертензии, низкая сократительная способность миокарда, оцененная предоперационным показателем «фракция выброса левого желудочка», низкое среднее значение показателей глюкозы плазмы крови в интраоперационном периоде и развитие системной воспалительной реакции с оценкой ≥ 5 баллов по шкале SOFA в 1–2-е сутки после КШ.

Заключение. С помощью полученных прогностических моделей возможно стратифицировать вероятность декомпенсации ХИГМ и развития ранней ПОКД с целью своевременного назначения профилактического лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; коронарное шунтирование; критерии прогноза; послеоперационная когнитивная дисфункция; хроническая ишемия головного мозга

Для цитирования: Сырова И.Д., Коваленко А.В., Трубникова О.А., Малева О.В., Ложкин И.С., Чернобай А.Г., Юркевич Е.А., Сырова Е.А., Мамчур И.Н., Барбараш О.Л. Прогнозирование цереброваскулярных осложнений коронарного шунтирования у пациентов без значимых стенозов сонных артерий. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(2):34–42. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-2-34-42

Для корреспонденции: Сырова Ирина Даниловна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии, отдела клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия, e-mail: ira_dan2011@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Сырова И.Д., <https://orcid.org/0000-0003-4339-8680>; e-mail: ira_dan2011@mail.ru

Коваленко А.В., <https://orcid.org/0000-0002-6128-1737>; e-mail: ovaav@kemcardio.ru

Трубникова О.А., <https://orcid.org/0000-0001-8260-8033>; e-mail: olgalet17@mail.ru

Малева О.В., <https://orcid.org/0000-0001-7980-7488>; e-mail: maleva.o@mail.ru

Ложкин И.С., <https://orcid.org/0000-0002-1729-0070>; e-mail: lozhis@kemcardio.ru

Чернобай А.Г., <https://orcid.org/0000-0001-6248-5419>; e-mail: cherag@kemcardio.ru

Юркевич Е.А., <https://orcid.org/0000-0002-2556-3809>; e-mail: zhuchea@mail.ru

Сырова Е.А., <https://orcid.org/0000-0002-2960-6466>; e-mail: klio-ket2011@yandex.ru

Мамчур И.Н., <https://orcid.org/0000-0002-8277-5584>; e-mail: mamchin@kemcardio.ru

Барбараш О.Л., <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>; e-mail: director@kemcardio.ru

PREDICTION OF CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITHOUT SIGNIFICANT STENOSIS OF THE CAROTID ARTERIES

Syrova I.D.¹, Kovalenko A.V.², Trubnikova O.A.¹, Maleva O.V.¹, Lozhkin I.S.¹, Chernobai A.G.¹, Yurkevich E.A.¹, Syrova E.A.¹, Mamchur I.N.¹, Barbarach O.L.¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Abstract

Introduction. Approximately 20% of all patients referred for coronary bypass surgery (CABG) have hemodynamically insignificant carotid artery stenoses. It is known that a decrease in the elasticity of the walls of the arteries of the brain due to atherosclerosis is a risk factor for cerebrovascular complications in cardiac surgery.

The purpose of the work. Construction of prognostic models determining the probability of decompensation of chronic cerebral ischemia (CIG) and the development of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) in patients with hemodynamically insignificant carotid artery stenosis in the hospital period of CABG performed under conditions of artificial circulation.

Material and methods. 58 patients with < 50% carotid artery stenosis were examined, age — 56.2 [52.0; 63.0] years. Neurological, neuropsychological and laboratory-instrumental examinations were performed 2–3 days before and 8–9 days after the operation. The degree of narrowing of the carotid arteries was determined by color duplex scanning. Regression and ROC analyses were performed.

Results. Decompensation of HIGM on day 8–9 of CABG was detected in 51.7%, early POCD — in 63.8% of patients. The prognostic criteria for the decompensation of the CIG and the development of early POCD were: a long history of arterial hypertension, low myocardial contractility, estimated by the preoperative index “left ventricular ejection fraction”, a low average value of plasma glucose in the intraoperative period and the development of a systemic inflammatory reaction, estimated on the SOFA scale of “5 or more points” in 1–2 days after CABG.

Conclusion. With the help of the obtained prognostic models, it is possible to stratify the probability of decompensation of HIGM and the development of early POCD in order to prescribe preventive treatment in a timely manner.

Key words: cardiac ischemia; chronic cerebral ischemia; coronary artery bypass grafting; postoperative cognitive dysfunction; prognosis criteria.

For citation: Syrova I.D., Kovalenko A.V., Trubnikova O.A., Maleva O.V., Lozhkin I.S., Chernobai A.G., Yurkevich E.A., Syrova E.A., Mamchur I.N., Barbarach O.L. Prediction of cerebrovascular complications of coronary artery bypass grafting in patients without significant stenosis of the carotid arteries. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(2):34–42. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-2-34-42

For correspondence: Dr. Irina D. Syrova — MD, PhD, Research Fellow, Laboratory for Neurovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: ira_dan2011@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Syrova I.D., <https://orcid.org/0000-0003-4339-8680>; e-mail: ira_dan2011@mail.ru

Kovalenko A.V., <https://orcid.org/0000-0002-6128-1737>; e-mail: ovaav@kemcardio.ru

Trubnikova O.A., <https://orcid.org/0000-0001-8260-8033>; e-mail: olgalet17@mail.ru

Maleva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-7980-7488>; e-mail: maleva.o@mail.ru

Lozhkin I.S., <https://orcid.org/0000-0002-1729-0070>; e-mail: lozhis@kemcardio.ru

Chernobai A.G., <https://orcid.org/0000-0001-6248-5419>; e-mail: cherag@kemcardio.ru

Yurkevich E.A., <https://orcid.org/0000-0002-2556-3809>; e-mail: zhuchea@mail.ru

Syrova E.A., <https://orcid.org/0000-0002-2960-6466>; e-mail: klio-ket2011@yandex.ru

Mamchur I.N., <https://orcid.org/0000-0002-8277-5584>; e-mail: mamchin@kemcardio.ru

Barbarach O.L., <https://orcid.org/0000-0002-4642-3610>; e-mail: director@kemcardio.ru

Received 19.08.2021

Accepted 06.03.2022

Сокращения: АД — артериальное давление; БТЛД — батарея тестов на лобную дисфункцию; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИК — искусственное кровообращение; ИЛ — интерлейкин; КШ — коронарное шунтирование; КШОПС — краткая шкала оценки психических функций; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция; СА — сонные артерии; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка;

ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга.

Атеросклероз широко известен как системное заболевание, примерно у 20% пациентов, направляемых на коронарное шунтирование (КШ), выявляются стенозы сонных артерий (СА) < 50%. Проведение такой технологически сложной операции, как КШ, в условиях искусственного кровообращения (ИК) считается целесообразным при получении положительного результата — увеличения

продолжительности и качества жизни после операции. Говорить однозначно о положительном эффекте КШ у всех нуждающихся в операции нельзя. У части больных в госпитальном периоде развиваются цереброваскулярные осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с частотой 1,0–5,0%, декомпенсация хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) у 20–60% пациентов [1–4].

В настоящее время известно, какие исходные параметры и интраоперационные факторы влияют на развитие цереброваскулярных осложнений КШ у больных со стенозами сонных артерий (СА) > 70%, вместе с тем такой анализ в выборке пациентов, имеющих стенозы < 50%, ранее не проводился. Связано это с гемодинамической незначимостью стенозов, хотя исследования, выявившие негативное влияние незначимых стенозов сонных артерий на состояние мозга после КШ, существуют [5]. В исследованиях I. Norkienė < 50% стенозы СА называются в качестве предикторов ПОСКФ [6]. В предыдущей нашей работе высказывалось предположение о том, что даже при клинически незначимом поражении СА у больных имеется недостаточность кровоснабжения, приводящая к дисфункции нейронов коры мозга [7].

Атеросклероз является хроническим заболеванием артерий эластического и мышечно-эластического типа. Снижение эластичности артерий мозга не позволяет постоянно поддерживать церебральную перфузию во время операций в пределах нормы, а при резких перепадах артериального давления (АД) велика вероятность развития ишемических осложнений [8]. Целью данного исследования стало построение прогностических моделей, определяющих вероятность развития декомпенсации ХИГМ и ранней ПОКД у пациентов, имеющих гемодинамически незначимые стенозы СА в госпитальном периоде КШ в условиях ИК.

Материал и методы. Мы проводим проспективное, долгосрочное исследование (протокол утвержден Локальным этическим комитетом) по оценке неврологического и когнитивного статусов пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. Критерии включения: подписанная форма информированного согласия на участие в исследовании, сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и СА < 50%, возраст 45–70 лет, мужской пол, КШ с ИК. В исследование не включались пациенты с ОНМК и травмами головного мозга в анамнезе, кистами, глиозом, объемными образованиями, выявленными при мультиспиральной компьютерной томографии мозга (МСКТ), онкопатологией, фибрилляцией предсердий, психическими заболеваниями, а также больные, получившие при обследовании до операции менее 24 баллов по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС), более 8 по шкале депрессии Бека, менее 11 баллов в батарее тестов оценки лобной дисфункции (БТЛД).

До операции обследовано 58 пациентов, средний возраст которых составил $56,2 \pm 6,3$ года. За 2–3 сут до и через 8–9 сут после КШ было проведено неврологическое обследование и нейропсихологическое тестирование. Скрининговое тестирование с использованием шкал КШОПС, БТЛД и шкалы депрессии Бека проводилось только до операции. Комплексное тестирование с оценкой показателей нейродинамики, внимания и памяти было выполнено на психофизиологическом комплексе Status PF (свидетельство №2001610233, Роспатент) до и после КШ; методика обследования подробно описана нами ранее [9]. Затем у каждого пациента рассчитывались изменения значений в процентах (до и после операции) в 13 когнитивных показателях тестов. ПОКД диагностировалась на основании общепринятого критерия — снижение 20% показателей на 20% от их дооперационного значения [2]. Функции внимания исследовались с помощью теста Бурдона, учитывалось количество переработанных знаков на 1-й и 4-й минутах теста. Емкость кратковременной памяти определялась с помощью заданий на запоминание 10 чисел, 10 слов и 10 бессмысленных слогов. Исследование нейродинамических показателей выполнялось с помощью тестов работоспособности мозга, подвижности нервных процессов, сложной зрительно-моторной реакции, при этом анализировались показатели: количество ошибок, пропущенных сигналов, время реакции.

Диагностика и лечение ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводились согласно рекомендациям Российского кардиологического общества [10, 11]. Тяжесть поражения коронарного русла рассчитывалась по шкале SYNTAX [10], где сумма баллов < 22 указывала на умеренное поражение, > 23 баллов — тяжелое. Тяжесть органно-системных нарушений после КШ оценивалась по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) [12].

До КШ цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) выполнялось на аппарате Sonos 2500 (Hewlett-Packard, USA), степень сужения СА определялась по NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [13]. Показатели интерлейкинов (ИЛ) определялись методом иммуноферментного анализа.

Статистический анализ осуществлялся с применением программы Statistica 10, оценку нормального распределения проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для выявления различий использовали критерии Вилкоксона, χ^2 Пирсона, Манна–Уитни. Значимые предикторы определяли механическим подбором, делали разведочный корреляционный анализ тау Кендалла, выбирали значимо связанные предикторы, далее использовали метод логистической регрессии. В прогностическую модель, если это увеличивало ее прогностическую эффективность, мог войти предиктор, имеющий тенденцию к статистической значимости. Значимость модели в целом отражали

Таблица 1

Клинико-anamnestic и интраоперационные характеристики пациентов

Характеристика	Пациенты, <i>n</i> = 58
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	56,2 [52,0; 63,0]
Анамнез ИБС, лет, Me [Q25; Q75]	3,5 [1,0; 10,0]
Стенокардия, <i>n</i> (%)	
I–II ФК	31 (53,5)
III–IV ФК	24 (41,4)
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	45 (77,6)
Длительность артериальной гипертензии, лет, Me [Q25; Q75]	3,2 [1,0; 10,0]
ХСН, <i>n</i> (%)	
I–II ФК	40 (68,9)
III ФК	17 (29,3)
ФВ ЛЖ, %, Me [Q25; Q75]	60,0 [52,5; 64,0]
ФВ ЛЖ ≤ 55%, <i>n</i> (%)	21 (36,2)
Длительность пережатия аорты, мин, Me [Q25; Q75]	55,0 [46,0; 65,0]
Длительность ИК, мин Me [Q25; Q75]	87,0 [75,0; 103,0]
Число шунтов, Me [Q25; Q75]	3,0 [2,0; 3,0]
Баллы по шкале SOFA в 1–2-е сутки после КШ, Me [Q25; Q75]	3,4 [3,0; 5,1]
≥ 5 баллов по шкале SOFA в 1–2-е сутки после операции, <i>n</i> (%)	15 (25,7)
Глюкоза ср. интраоперационно, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	8,3 [7,4; 9,7]
Сатурация кислорода арт. крови ср. интраоперационно, %	99,2 [98,6; 99,6]
Образование, лет, Me [Q25; Q75]	10,5 [10,0; 12,0]
Результат шкалы КШОПС до операции, баллы, <i>M</i> ± <i>σ</i>	27,5 ± 1,6
Результат шкалы БТЛД до операции, баллы, <i>M</i> ± <i>σ</i>	16,3 ± 1,2
Результат шкалы депрессии Бека до операции, баллы, <i>M</i> ± <i>σ</i>	3,0 ± 2,0

Примечание: среднее значение показателей глюкозы в плазме крови в интраоперационном периоде — глюкоза ср. интраоперационно; среднее значение показателей сатурации кислорода артериальной крови в интраоперационном периоде — сатурация кислорода артериальной крови ср. интраоперационно.

p-уровень и χ^2 Пирсона. При выявлении значимости логистической регрессии устанавливались параметры эффективности: чувствительность, специфичность, стандартная ошибка, коэффициент В, χ^2 Вальда, отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Далее проводился ROC-анализ с расчетом площади под кривой area under curve (AUC).

Результаты. До операции больные жаловались на головокружение, головные боли, пошатывание, шум в ушах, потливость, раздражительность, снижение памяти, повышенную утомляемость, одышку при незначительной физической нагрузке. При осмотре в основном определялась симптоматика со стороны координаторной сферы в виде промахивания, интенционного дрожания при пальценосовой пробе, пошатывания в пробе Ромберга, а также признаки астении и автономной дисфункции, присутствовала рассеянная неврологическая симптоматика. При тестировании по КШОПС пациенты в среднем набирали 27,5 ± 1,6 балла, БТЛД — 16,3 ± 1,2, по шкале

Table 1

Clinical-anamnestic and intraoperative characteristics of patients

Characteristic	Patients before surgery, <i>n</i> = 58
Age, years, Me [Q25; Q75]	56.2 [52.0; 63.0]
Duration of coronary artery disease history, years, Me [Q25; Q75]	3.5 [1.0; 10.0]
Functional class angina, <i>n</i> (%)	
I–II	31 (53.5)
III–IV	24 (41.4)
History of hypertension, <i>n</i> (%)	45 (77.6)
Duration of hypertension history, years, Me [Q25; Q75]	3.2 [1.0; 10.0]
Functional class of Chronic heart failure, <i>n</i> (%)	
I–II	40 (68.9)
III	17 (29.3)
Preoperative left ventricular EF, %, Me [Q25; Q75]	60.0 [52.5; 64.0]
Left ventricular EF ≤ 55%, <i>n</i> (%)	21 (36.2)
Duration of aortic clamping, minutes, Me [Q25; Q75]	55.0 [46.0; 65.0]
Duration of surgery in conditions of cardiopulmonary bypass, minutes, Me [Q25; Q75]	87.0 [75.0; 103.0]
Number of shunts, Me [Q25; Q75]	3.0 [2.0; 3.0]
SOFA score 1–2 days after operation, point, Me [Q25; Q75]	3.4 [3.0; 5.1]
≥ 5 points SOFA score 1–2 days after operation, <i>n</i> (%)	15 (25.7)
Intraoperative average glucose, mmol/l, Me [Q25; Q75]	8.3 [7.4; 9.7]
Average arterial blood oxygen saturation intraoperatively, %	99.2 [98.6; 99.6]
Education, Me [Q25; Q75], years	10.5 [10.0; 12.0]
Preoperational MMSE result, points, <i>M</i> ± <i>σ</i>	27.5 ± 1.6
Preoperational FAB result, points, <i>M</i> ± <i>σ</i>	16.3 ± 1.2
Preoperational Beck Depression Inventory result, points, <i>M</i> ± <i>σ</i>	3.0 ± 2.0

Note: mean value of blood plasma glucose values in the intraoperative period — intraoperative average glucose; average value of oxygen saturation indices of arterial blood in the intraoperative period — average arterial blood oxygen saturation intraoperatively.

депрессии Бека — 3,0 ± 2,0 балла. У всех больных была выявлена ХИГМ I степени, критерием декомпенсации ХИГМ после КШ стало нарастание существующей неврологической симптоматики или появления новой.

Длительность анамнеза ИБС составила 3,5 [1,0; 10,0] года, ХСН I и II функционального класса (ФК) имела у 68,9% больных, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — у 60,0 [52,5; 64,0]%; артериальная гипертензия выявлена у 77,6% больных с длительностью анамнеза 3,2 [1,0; 10,0] года. В интраоперационном периоде показатели сатурации кислорода были в пределах нормы, длительность ИК — 87,0 [75,0; 103,0] мин, пережатия аорты — 55,0 [46,0; 65,0] мин, число наложенных шунтов — 3,0 [2,0; 3,0] (табл. 1).

В течение первых суток после операции у двух пациентов (3,5%) был диагностирован ишемический инсульт. Декомпенсация ХИГМ на 8–9-е сутки после КШ была выявлена у 51,7% пациентов, при этом увеличилась частота встречаемости признаков

Таблица 2

Результаты логистического регрессионного анализа

Модель	Показатель	Коэффициент	<i>p</i>	ОШ	95% ДИ–	95% ДИ+
№1	Длительность артериальной гипертензии, лет	0,11	0,06	1,11	0,99	1,25
	ФВ ЛЖ до операции, %	–0,29	0,001	0,75	0,64	0,88
	Константа	16,5	0,001	$1,5 \times 10^7$	1177	$1,8 \times 10^{11}$
№2	АД ср. ин/оп, мм рт. ст.	0,06	0,12	1,06	0,98	1,14
	Результат ≥ 5 баллов по шкале SOFA в 1–2-е сутки КШ	1,62	0,03	5,04	1,13	22,6
	Константа	–5,59	0,04	0,004	0,00001	0,89
№3	ИЛ-10 до КШ, пг/мл	–0,20	0,2	0,82	0,60	1,12
	Результат ≥ 5 баллов по шкале SOFA в 1–2-е сутки КШ	1,17	0,15	3,22	0,65	15,9
	Глюкоза ср. ин/опер, ммоль/л	–0,33	0,07	0,72	0,50	1,03
	Константа	2,25	0,22	9,54	0,24	372,4
№4	Результат по шкале SOFA в 1–2-е сутки КШ, баллы	0,5	0,04	1,65	1,02	2,7
	Константа	–0,7	0,3	0,47	0,1	2,18

Примечание: среднее значение показателей глюкозы в плазме крови в интраоперационном периоде — глюкоза ср. интраоперационно; среднее значение АД в интраоперационном периоде — АД ср. ин/оп.

Table 2

Logistic regression analysis results

Model	Indicator	Coefficient	<i>p</i>	OR	95% CI–	95% CI+
№1	Duration of hypertension, years	0.11	0.06	1.11	0.99	1.25
	Preoperative left ventricular EF, %	–0.29	0.001	0.75	0.64	0.88
	Constant	16.5	0.001	1.5×10^7	1177	1.8×10^{11}
№2	Intraoperative mean arterial pressure, mm Hg	0.06	0.12	1.06	0.98	1.14
	≥ 5 points SOFA score 1–2 days after operation	1.62	0.03	5.04	1.13	22.6
	Constant	–5.59	0.04	0.004	0.00001	0.89
№3	IL-10 before surgery, pg/ml	–0.20	0.2	0.82	0.60	1.12
	≥ 5 points SOFA score 1–2 days after operation	1.17	0.15	3.22	0.65	15.9
	Glucose mean intraoperatively, mmol/l	–0.33	0.07	0.72	0.50	1.03
	Constant	2.25	0.22	9.54	0.24	372.4
№4	SOFA scale scores in 1–2 days after operation, point	0.5	0.04	1.65	1.02	2.7
	Constant	–0.7	0.3	0.47	0.1	2.18

вестибулопатии с 27,6% до и 60,3% после операции ($p = 0,003$) и автономной дисфункции с 62,1% до и 81,0% после операции ($p = 0,03$).

Ранняя ПОКД развилась у 63,8% пациентов. При исследовании концентрации и устойчивости внимания 20% снижение числа переработанных знаков выявлено у 24,2% больных. При исследовании кратковременной памяти 20% снижение обнаружено у 41,3% пациентов. В исследовании нейродинамики 20% увеличение числа пропущенных сигналов определено у 24,1%, увеличение количества ошибок — у 34,5% больных.

Следующим этапом исследования стало построение моделей прогнозирования. Все потенциально возможные предикторы были рассмотрены в исходном виде и в виде биномиальных переменных: образование ((лет) и < 15 лет — «0», ≥ 15 лет — «1»), возраст ((лет) и < 60 лет — «0», ≥ 60 лет — «1»), длительность артериальной гипертензии ((лет) и < 10 лет — «0», ≥ 10 лет — «1»), ФК ХСН ((ФК) и ФК I–II — «0», ФК III — «1»), результаты шкалы SYNTAX ((баллы) и < 23 баллов — «0», ≥ 23 — «1»), ФВ ЛЖ до КШ ((%) и $< 55\%$ — «0», $\geq 55\%$ — «1»), результаты шкалы SOFA в 1–2-е сутки КШ ((баллы) и < 5 баллов — «0»; ≥ 5 баллов — «1»); данные лабораторных исследований: дооперационные ИЛ-1, -6, -8, -10, -12 (пг/мл), глюкозы, общего холестерина (ммоль/л);

предикторы интраоперационного периода: длительность операции (минут), ИК (минут) и пережатия аорты (минут), среднее значение АД в интраоперационном периоде (мм рт. ст.), среднее значение показателей глюкозы в плазме крови в интраоперационном периоде (ммоль/л). Далее выявлялись предикторы, связанные с декомпенсацией ХИГМ и ранней ПОКД, и из них подбирался оптимальный набор предикторов, вошедших в прогностические модели (табл. 2).

Известно, что чем больше показателей включено в прогностическую модель, тем менее точной она оказывается. В связи с этим, для прогнозирования осложнений еще до операции, а впоследствии в 1–2 сутки послеоперационного периода было построено несколько стандартных линейных уравнений регрессии, ставших основой регрессионных прогностических моделей. Для расчета вероятности развития осложнений результат уравнений регрессии (Z), полученный в прогностических моделях необходимо внести в представленную ниже формулу (1):

$$Y = \text{EXP}(Z)/(1 + \text{EXP}(Z)),$$

где Y — величина, равная от 0–1,0, при $Y < 0,5$ модель определяет отсутствие, а при $Y \geq 0,5$ наличие риска развития осложнений; EXP — экспонента, Z — результат уравнения регрессии.

Прогностическая модель №1 — с ее помощью еще до операции можно рассчитать вероятность декомпенсации ХИГМ после КШ. В нее вошли два предиктора: длительность артериальной гипертензии и сократительная способность миокарда, оцененная предоперационным показателем ФВ ЛЖ. Площадь под кривой показывает хорошее качество модели, $AUC = 0,87$ (рис. 1).

Используя коэффициенты, приведенные в табл. 2, было получено уравнение регрессии:

$$Z = 16,5 + (X^1 \times 0,11) + (X^2 \times (-0,29)),$$

где X^1 — длительность артериальной гипертензии (лет); X^2 — ФВ ЛЖ до КШ (%). Величина Z вставляется в формулу (1) и вычисляется вероятность декомпенсации ХИГМ после операции.

Прогностическая модель №2 — расчета вероятности декомпенсации ХИГМ с использованием показателей интраоперационного периода. В нее вошли два предиктора: среднее значение АД в интраоперационном периоде и развитие системной воспалительной реакции с оценкой ≥ 5 баллов по шкале SOFA. Площадь под кривой определяет хорошее качество модели, $AUC = 0,76$ (рис. 2).

Используя коэффициенты, приведенные в табл. 2, было получено уравнение регрессии:

$$Z = -5,59 + (X^1 \times 0,06) + (X^2 \times 1,62),$$

где X^1 — среднее значение АД в течение интраоперационного периода (мм рт. ст.); X^2 — результат шкалы SOFA в 1–2-е сутки КШ (< 5 баллов — «0»; ≥ 5 баллов — «1»).

Прогностическая модель №3 — расчета вероятности декомпенсации ХИГМ с использованием лабораторных показателей пациентов. В нее вошли:

среднее значение показателей глюкозы плазмы крови в интраоперационном периоде, дооперационный показатель ИЛ-10 и развитие системной воспалительной реакции с оценкой ≥ 5 баллов по шкале SOFA. Площадь под кривой $AUC = 0,75$ определяет хорошее качество модели (рис. 3).

Используя коэффициенты, приведенные в табл. 2, получено уравнение регрессии:

$Z = 2,25 + (X^1 \times (-0,20)) + (X^2 \times 1,17) + (X^3 \times (-0,33))$,
где X^1 — дооперационный показатель ИЛ-10 (пг/мл); X^2 — результат шкалы SOFA в 1–2-е сутки КШ (< 5 баллов — «0»; ≥ 5 баллов — «1»); X^3 — среднее значение показателей глюкозы плазмы крови в интраоперационном периоде (ммоль/л).

Прогностическая модель №4 — расчета вероятности развития ранней ПОКД. Используя корреляционный анализ был выявлен один предиктор — развитие системной воспалительной реакции с оценкой по шкале SOFA 5 (баллы). Площадь под кривой $AUC = 0,68$ (рис. 4).

Используя коэффициенты, приведенные в табл. 2, получено уравнение регрессии:

$$Z = (-0,7 + (X_1 \times 0,5)),$$

где X^1 — результат шкалы SOFA (баллы). Результат Z вставляется в формулу (1) и вычисляется вероятность развития ранней ПОКД после операции.

Обсуждение. Известно, что после КШ у 1–5% больных, в зависимости от тяжести коморбидной патологии, развиваются инсульты, более чем у половины происходит декомпенсация ХИГМ и развитие ранней ПОКД [1–4, 14, 15], что согласуется с нашими результатами в представленном исследовании.

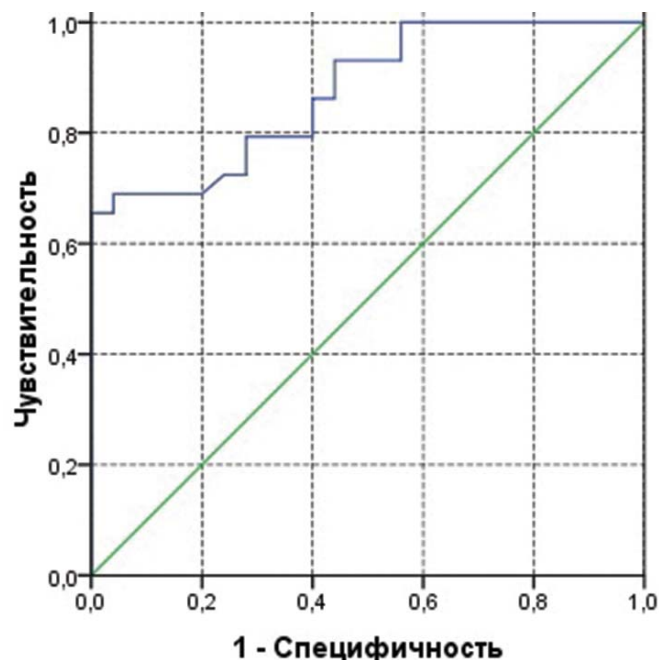


Рис. 1. ROC-кривая классификационной эффективности прогностической модели №1, горизонтальная ось — специфичность, вертикальная ось — чувствительность
Fig. 1. ROC-curve of the classification efficiency of the predictive model #1, horizontal axis — specificity, vertical axis — sensitivity

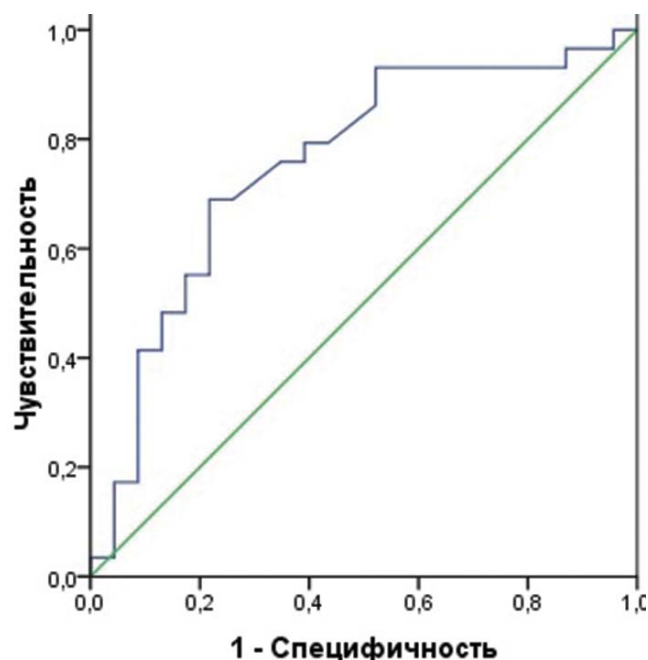


Рис. 2. ROC-кривая классификационной эффективности прогностической модели №2, горизонтальная ось — специфичность, вертикальная ось — чувствительность
Fig. 2. ROC-curve of the classification efficiency of the predictive model #2, horizontal axis — specificity, vertical axis — sensitivity

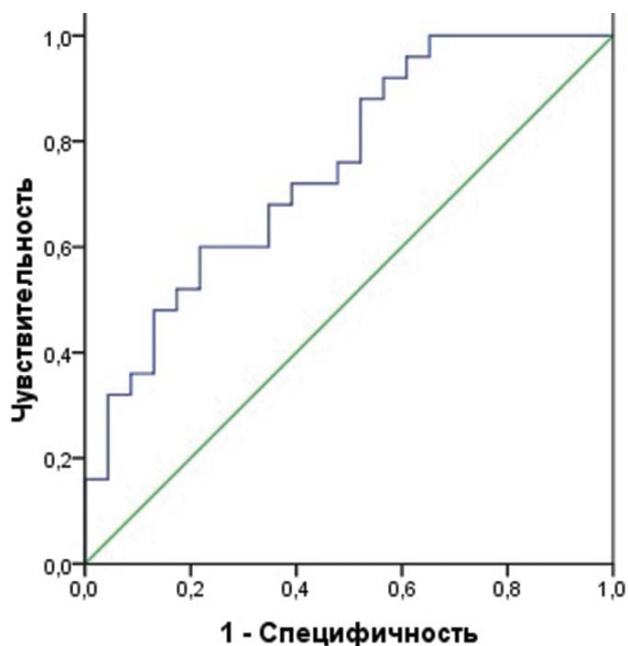


Рис. 3. ROC-кривая классификационной эффективности прогностической модели №3, горизонтальная ось — специфичность, вертикальная ось — чувствительность

Fig. 3. ROC-curve of the classification efficiency of the predictive model #3, horizontal axis — specificity, vertical axis — sensitivity

В настоящее время идет поиск возможностей уменьшения числа послеоперационных осложнений. Существует множество причин развития послеоперационных цереброваскулярных осложнений. При длительной существующей артериальной гипертензии происходят изменения в микроциркуляторном русле, снижается эластичность сосудов. В сочетании с низкой сократительной способностью миокарда и низкой ФВ ЛЖ у пациентов во время операции может произойти ухудшение кровоснабжения мозга, что нашло отражение при построении первой прогностической модели [1, 2, 8, 16].

При проведении кардиохирургических операций существует риск развития системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности с поражением, в том числе, и вещества мозга. Известно, что у части больных после КШ происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, которое сопровождается увеличением значений показателей системного воспаления в плазме крови и развитием подострой нейровоспалительной реакции [17, 18]. Логистическая регрессия показала, что сочетание снижения АД и результата ≥ 5 баллов по шкале SOFA увеличивает вероятность декомпенсации ХИГМ у прооперированных пациентов.

К причинам ухудшения когнитивных функций пациентов относятся также эпизоды гипогликемии, а также хроническая гипергликемия [1, 2, 19]. Одним из прогностических критериев декомпенсации ХИГМ в нашем исследовании стал низкий уровень содержания глюкозы в плазме крови во время операции, что согласуется с результатами недавних исследований, где показано, что эпизоды гипогликемии во время операции приводят к нарушению

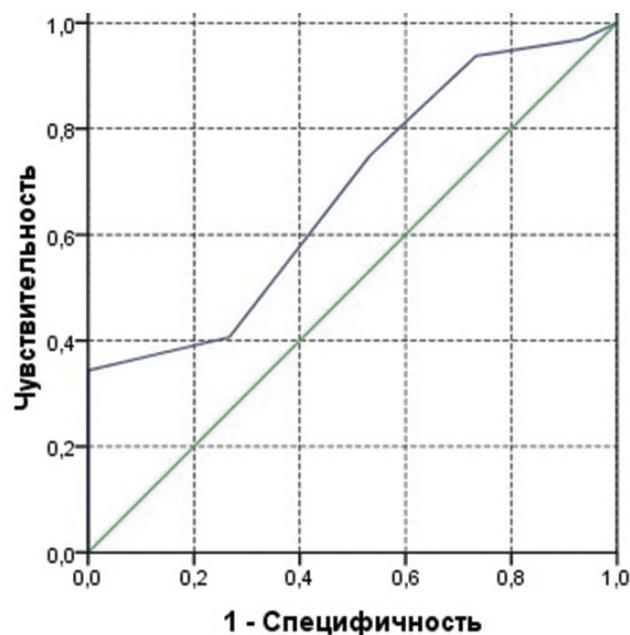


Рис. 4. ROC-кривая классификационной эффективности прогностической модели №4, горизонтальная ось — специфичность, вертикальная ось — чувствительность

Fig. 4. ROC-curve of the classification efficiency of the predictive model #4, horizontal axis — specificity, vertical axis — sensitivity

оксигенации и питания в нейронах мозга, что в результате приводит к их повреждению [19]. В нашем исследовании выявлено, что сочетание развития системной воспалительной реакции с оценкой ≥ 5 баллов по шкале SOFA и снижения среднего значения показателей глюкозы в плазме крови в интраоперационном периоде увеличивает вероятность появления цереброваскулярных осложнений.

Таким образом, предоперационное неврологическое обследование, послеоперационное наблюдение, комплексная оценка результатов обследований позволили нам построить прогностические модели, использование которых может способствовать уменьшению развития осложнений у данной категории пациентов.

Заключение. С помощью полученных моделей прогнозирования как на дооперационном этапе, так и в 1–2-е сутки послеоперационного периода возможно стратифицировать риск декомпенсации ХИГМ и развития ранней ПОКД. Критериями прогноза цереброваскулярных осложнений КШ у пациентов без значимых стенозов являются низкая сократительная способность миокарда, оцененная предоперационным показателем ФВ ЛЖ, длительный анамнез артериальной гипертензии, низкое среднее значение глюкозы в плазме крови в интраоперационном периоде и развитие системной воспалительной реакции с оценкой ≥ 5 баллов по шкале SOFA.

Предлагаемый способ прогнозирования является эффективным, неинвазивным и низкочестным. Он доступен, легко воспроизводим и представляет интерес для лечащего врача с целью своевременного назначения профилактического лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fink H.A., Hemmy L.S., MacDonald R., Carlyle M.H., Olson C.M., Dysken M.W., McCarten J.R., Kane R.L., Garcia S.A., Rutks I.R., Ouellette J., Wilt T.J. Intermediate- and long-term cognitive outcomes after cardiovascular procedures in older adults: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2015;163(2):107–117. <https://doi.org/10.7326/M14-2793>
2. Patel N., Minhas J. S., Chung E. M. Risk factors associated with cognitive decline after cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.* 2015;(5):1–12. <https://doi.org/10.1155/2015/370612>
3. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д., Малева О.В., Мамонтова А.С., Барбараш О.Л. Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(11):36–42. [Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Syrova I.D., Maleva O.V., Mamontova A.S., Barbarash O.L. A role of carotid stenoses in the structure of early postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(11):36–42. (In Russ.)]. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/11/downloads/ru/031997-729820141106>
4. Bhamidipati D., Goldhammer J.E., Sperling M.R., Torjman M.C., McCarey M.M., Whellan D.J. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2017;31(2):707–718. doi.org/10.1053/j.jvca.2016.09.028
5. Сырова И.Д., Малева О.В., Артамонова А.И., Кузьмина А.А., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Прогрессирование стенозов сонных артерий и достижение целевых показателей липидного обмена у пациентов в отдаленном периоде коронарного шунтирования. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;6(S4):39. [Syrova I.D., Maleva O.V., Artamonova A.I., Kuzmina A.A., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Progression of carotid artery stenosis and achievement of lipid metabolism targets in patients in the long-term period of coronary bypass surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;6(S4):39. (In Russ.)]. doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4S
6. Norkienė I., Samalavičius R., Ivaškevičius J., Budrys V., Paulauskiene K. Asymptomatic carotid artery stenosis and cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. *Scand. Cardiovasc. J.* 2011;45(3):169–173. doi.org/10.3109/14017431.2011.562525
7. Тарасова И.В., Сырова И.Д., Барбараш О.Л. Особенности ЭЭГ-активности пациентов с ишемической болезнью сердца и умеренным когнитивным расстройством. *Неврологический журнал.* 2013;18(3):28–31. [Tarasova I.V., Syrova I.D., Barbarash O.L. Features of EEG activity of patients with coronary heart disease and moderate cognitive impairment. *Neurological Journal.* 2013;18(3):28–31. (In Russ.)]. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_19418269_32989938.pdf
8. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Реброва Н.В., Семке Г.В., Пекарский С.Е., Фальковская А.Ю., Ситкова Е.С., Личикаки В.А., Зюбанова И.В. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2016;31(1):12–17. [Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Rebrova N.V., Semke G.V., Pekarsky S.E., Falkovskaya A.Yu., Sitkova E.S., Lichikaki V.A., Zyubanova I.V. Comprehensive evaluation of cerebral vascular reserve parameters. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2016;31(1):12–17. (In Russ.)]. doi.org/10.29001/2073-8552-2016-31-1
9. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Артамонова А.И., Сырова И.Д., Барбараш О.Л. Возраст как фактор риска когнитивных нарушений у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(8):46–49. [Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Artamonova A.I., Syrova I.D., Barbarash O.L. Age as a risk factor for cognitive impairment after coronary artery bypass surgery. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2011;111(8):46–49. (In Russ.)]. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/8/downloads/ru/031997-72982011810>
10. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.)]. doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076
11. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4083. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.)]. doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4083
12. Lambden S., Laterre P.F., Levy M.M., Francois B. The SOFA score — development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 2019;23:374. doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7
13. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(8):164–221. [2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(8):164–221. (In Russ.)]. doi.org/10.15829/291560-4071-2018-8-164-221
14. Белов Ю.В., Медведева Л.А., Катунина Е.А., Загорюлько О.И., Дракина О.В., Ойстрах А.С. Неврологический статус у пациентов в первые сутки после сердечно-сосудистых операций. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;(12):5–12. [Belov Yu.V., Medvedeva L.A., Katunina E.A., Zagorulko O.I., Drakina O.V., Oystakh A.S. Differential diagnosis of neurological conditions in cardiac patients on the first day after cardiac, ascending aortic and aortic arch surgery and repair of internal carotid arteries. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;12:5–12. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/hirurgia20191215
15. Indja B., Seco M., Seamark R., Kaplan J., Bannon P.G., Grieve S.M., Vally M.P. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2017;26(8):779–785. doi.org/10.1016/j.hlc.2016.12.010
16. Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Хромова А.Н., Жучкова Е.А., Хромов А.А., Коков А.Н., Сырова И.Д., Трубникова О.А. Проявления реперфузионного синдрома после коронарного шунтирования по данным КТ-перфузии головного мозга. *Клиническая физиология кровообращения.* 2012;4:39–42. [Portnov Yu.M., Semenov S.E., Khromova A.N., Zhuchkova E.A., Khromov A.A., Kokov A.N., Syrova I.D., Trubnikova O.A. Manifestations of reperfusion syndrome after coronary artery bypass grafting according to CT-perfusion of the brain. *Clinical Physiology of Circulation.* 2012;4:39–42. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19096208>
17. Danielson M., Reinsfelt B., Westerlind A., Zetterberg H., Blennow K., Ricksten S.E. Effects of methylprednisolone on blood-brain barrier and cerebral inflammation in cardiac surgery — a randomized trial. *J. Neuroinflammation.* 2018;15(1):283. doi.org/10.1186/s12974-018-1318-y
18. Зозуля М.В., Ленкин А.И., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения (обзор литературы). *Анестезиология и реаниматология.* 2019;3:25–33. [Zozulya M.V., Lenkin A.I., Kurapeev I.S.,

Lebedinskii K.M. Postoperative cognitive disorders: the pathogenesis, methods of prevention and treatment (literature review). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;3:25–33. (In Russ.)). doi.org/10.17116/anaesthesiology201903125

19. Kurnaz P., Sungur Z., Camci E., Sivrikoz N., Orhun G., Senturk M., Sayin O., Tireli E., Gurvit H. The effect of two different glycemic management protocols on postoperative cognitive dysfunction in coronary artery bypass surgery. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2017;67(3):258–265. doi.org/10.1016/j.bjan.2016.01.007

Поступила 19.08.2021
Принята к печати 06.03.2022

