



Послеоперационная мозговая дисфункция при протезировании аортального клапана сердца

Н.В. Цыган^{1, 2}✉, А.В. Рябцев^{1, 2}, Р.В. Андреев¹, К.В. Сапожников³, А.С. Пелешок¹, М.М. Одинак¹, И.В. Литвиненко¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия,

г. Санкт-Петербург

² ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»; Россия, г. Гатчина, Ленинградская область

³ Северо-Западный институт управления — филиал ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации»; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить частоту и структуру послеоперационной мозговой дисфункции при открытом и рентген-хирургическом протезировании аортального клапана, а также установить факторы риска и способы профилактики послеоперационной мозговой дисфункции при открытых операциях протезирования аортального клапана.

Дизайн: проспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 114 пациентов (92 мужчины и 22 женщины) в возрасте 67 [58; 76] лет, которым выполнены плановые хирургические операции протезирования аортального клапана сердца. Все больные были распределены на три группы: «открытая операция» (n = 82), «церебропротекция» (n = 16) и «рентген-хирургия» (n = 16). В группах «открытая операция» и «церебропротекция» пациентам выполняли открытые хирургические операции протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, в группе «рентген-хирургия» — транскатетерную имплантацию аортального клапана. Пациенты в группе «церебропротекция» дополнительно получали 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. Послеоперационная мозговая дисфункция диагностирована у 41,2% пациентов, ее частота в исследуемых группах значимо не различалась. В группе «церебропротекция» установлена меньшая продолжительность симптоматического делирия раннего послеоперационного периода (p = 0,0441), чем в группе «открытая операция». Определены 18 факторов риска послеоперационной мозговой дисфункции и ее клинических типов, два церебропротективных фактора — предоперационный индекс массы тела более 25 кг/м² и применение меглюмина натрия сукцината в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. Хирургические операции протезирования аортального клапана характеризуются высокой частотой развития послеоперационной мозговой дисфункции, что требует дальнейшего совершенствования методов периоперационной церебропротекции.

Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, послеоперационная когнитивная дисфункция, периоперационная церебропротекция, протезирование аортального клапана сердца.

Вклад авторов: Цыган Н.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С., Одинак М.М., Литвиненко И.В. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Рябцев А.В. — разработка дизайна исследования, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Сапожников К.В. — статистическая обработка данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Цыган Н.В., Рябцев А.В., Андреев Р.В., Сапожников К.В., Пелешок А.С., Одинак М.М., Литвиненко И.В. Послеоперационная мозговая дисфункция при протезировании аортального клапана сердца. Доктор.Ру. 2022; 21(4): 53–59. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59

Postoperative Cerebral Dysfunction in Cardiac Aortic Valve Replacement

N.V. Tsygan^{1, 2}✉, A.V. Ryabtsev^{1, 2}, R.V. Andreev¹, K.V. Sapozhnikov³, A.S. Peleshok¹, M.M. Odinak¹, I.V. Litvinenko¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy (a Federal Government-funded Military Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Defense; 6J Academician Lebedev St., St. Petersburg, Russian Federation 194044

² Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”; 1, mkr. Orlova roshcha NPPI, Gatchina, Leningrad region, Russian Federation 188300

³ North-West Institute of Management, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 57/43 Sredny avenue V.O., St. Petersburg, Russian Federation 99178

ABSTRACT

Study Objective: To study the incidence and the structure of the postoperative cerebral dysfunction after open and endovascular aortic valve replacement surgery, and to identify the risk factors and the methods of prevention of postoperative cerebral dysfunction after the open aortic valve replacement surgery.

Study Design: Prospective cohort study.

Materials and Methods. The study involved 114 patients (92 men and 22 women) aged 67 [58; 76] years, who undergone elective aortic valve replacement surgery. All patients were divided into three groups: “open surgery” (n = 82), “cerebroprotection” (n = 16) and “X-ray

✉ Цыган Николай Васильевич / Tsygan, N.V. — E-mail: 1860n@mail.ru



surgery" (n = 16). In the "open surgery" and "cerebroprotection" groups, patients undergo open aortic valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass, in the "X-ray surgery" group transcatheter aortic valve implantation is performed. In the "cerebroprotection" group patients additionally received the 1.5% solution of meglumine sodium succinate in the early postoperative period.

Study Results. The postoperative cerebral dysfunction was diagnosed in 41.2% of patients, the incidence of the postoperative cerebral dysfunction did not differ in the study groups. In the group "cerebroprotection" there was a shorter duration of symptomatic delirium of the early postoperative period (p = 0.0441) compared with the group "open surgery". We identified 18 risk factors for postoperative cerebral dysfunction and its clinical types and two cerebroprotective factors — a body mass index more than 25 kg/m² and the use of the meglumine sodium succinate in the early postoperative period.

Conclusion. Aortic valve replacement surgery is characterized by the high incidence of the postoperative cerebral dysfunction, further improvement of the methods of the perioperative cerebroprotection is required.

Keywords: postoperative cerebral dysfunction, perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, postoperative cognitive dysfunction, perioperative cerebroprotection, aortic valve replacement.

Contributions: Tsygan, N.V., Andreev, R.V., Peleshok, A.S., Odinak, M.M., Litvinenko, I.V. — design of the study, critical content check, approval of the manuscript for publication; Ryabtsev, A.V. — design of the study, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing, writing the text; Sapozhnikov, K.V. — statistical data processing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tsygan N.V., Ryabtsev A.V., Andreev R.V., Sapozhnikov K.V., Peleshok A.S., Odinak M.M., Litvinenko I.V. Postoperative Cerebral Dysfunction in Cardiac Aortic Valve Replacement. Doctor.Ru. 2022; 21(4): 53–59. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59

ВВЕДЕНИЕ

Основными этиологическими факторами развития пороков сердца у населения развитых стран являются дегенеративное поражение и кальцификация клапана аорты. В структуре патологии клапанного аппарата сердца удельный вес тяжелого аортального стеноза достигает 41,2% [1]. Пятилетняя смертность у пациентов со средним и тяжелым аортальным стенозом без хирургического лечения составляет 56% и 67% соответственно [2], что определяет исключительную важность своевременного хирургического вмешательства.

С целью коррекции пороков аортального клапана выполняют два типа реконструктивных операций: открытые (в условиях искусственного кровообращения) и рентген-хирургические (транскатетерная имплантация аортального клапана). По данным регистра, включавшего 867 658 случаев протезирования аортального клапана в Соединенных Штатах Америки в 2003–2016 гг., произошло линейное увеличение количества открытых и рентген-хирургических операций с 96 до 137 на 100 000 человек, при этом доля рентген-хирургических операций достигла 40% [3].

Концепция послеоперационной мозговой дисфункции успешно применяется в хирургической и клинической практике с 2014 г. для профилактики, своевременной диагностики и лечения основных нозологических форм церебральных последствий хирургических операций (рис.) [4, 5].

С учетом преимущественно сосудистого генеза послеоперационной мозговой дисфункции клинический опыт ведения пациентов с цереброваскулярной болезнью используется для решения задач по защите головного мозга у больных хирургического профиля. При операциях коронарного шунтирования доказана эффективность предоперационной церебропротекции с применением таблетированной формы антигипоксанта на основе янтарной кислоты [4], который с 2021 г. имеет новое показание к применению — профилактика когнитивных расстройств после обширных хирургических вмешательств у пациентов пожилого возраста.

Нейромедиаторную основу послеоперационной мозговой дисфункции составляет холинергический дефицит, который в ангионеврологической практике в течение более чем 20 лет безопасно и эффективно корректируется применением холина альфосцерата [6]. Компенсация церебральной холинергической нейромедиаторной недостаточности ускоряет восстановление при синдроме спутанности в остром периоде ишемического инсульта [7].

Рис. Патогенез и клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции при хирургических операциях
Fig. Pathogenesis and clinical types of post-surgery brain dysfunction



Перспективным направлением защиты головного мозга в хирургической практике является раннее послеоперационное применение антигипоксанта и нейромедиаторных препаратов.

Цель исследования: определить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при открытом и рентген-хирургическом протезировании аортального клапана, а также установить факторы риска и способы профилактики послеоперационной мозговой дисфункции при открытых операциях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 114 пациентов (92 мужчины и 22 женщины) в возрасте 67 [58; 76] лет, которым были выполнены плановые хирургические операции протезирования

аортального клапана сердца. Все пациенты проходили стационарное обследование и лечение на Первой кафедре и клинике хирургии (усовершенствования врачей) имени П.А. Куприянова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Критерии включения в исследование:

- планируемая открытая или рентген-хирургическая операция протезирования аортального клапана;
- возраст старше 18 лет.

Критерии невключения:

- наличие ранее установленного диагноза новообразования головного мозга, демиелинизирующего заболевания ЦНС, эпилепсии, деменции;
- ЧМТ или нейрохирургическое вмешательство в течение предшествующих 3 лет;
- мозговой инсульт в течение предшествующих 3 месяцев;
- беременность;
- неспособность пациента к нейропсихологическому и психометрическому обследованию на момент включения в исследование.

Все больные были распределены на три группы: «открытая операция» (n = 82), «церебропротекция» (n = 16) и «рентген-хирургия» (n = 16). В группах «открытая операция» и «церебропротекция» пациентам выполняли открытые хирургические операции протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, в группе «рентген-хирургия» — транскатетерную имплантацию аортального клапана (transcatheter aortic valve implantation). Характеристика исследуемых групп представлена в *таблице 1*.

Все пациенты в периоперационном периоде получали стандартное медикаментозное лечение с учетом основного и сопутствующих заболеваний (в т. ч. антиагрегантные или антикоагулянтные, антигипертензивные, антиаритмические лекарственные препараты), симптоматическую терапию. Пациенты в группе «церебропротекция» дополнительно получали 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината с 1-го по 5-й день после хирургической операции по схеме: 250 мл один раз в день утром (после еды) в/в капельно со скоростью 20–40 капель/мин. В группах «открытая операция» и «рентген-хирургия» пациенты не получали меглюмина натрия сукцинат.

Для диагностики послеоперационной мозговой дисфункции и ее клинических типов проведено комплексное периоперационное обследование всех больных:

- неврологический осмотр и оценка неврологического статуса с использованием шкалы National Institutes of Health Stroke Scale за 2–3 сут до операции и через 3 сут после операции (при выявлении клинических признаков периоперационного инсульта выполняли КТ головного мозга);
- оценка спутанности сознания методом CAM (Confusion Assessment Method) в раннем послеоперационном периоде, при подозрении на делирий — с последующей консультацией психиатра для подтверждения диагноза;
- нейропсихологическое тестирование по шкале Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и батареи Frontal Assessment Battery (FAB) за 2–3 сут до операции и через 7–10 сут после операции (у пациентов с периоперационным инсультом послеоперационное нейропсихологическое тестирование не выполняли);
- психометрическая оценка по шкале Hospital Anxiety and Depression Scale за 2–3 сут до операции и через 7–10 сут после операции.

Отсроченные когнитивные нарушения (послеоперационную когнитивную дисфункцию) диагностировали при послеоперационном уменьшении числа баллов по шкале MoCA и/или батареи FAB на 2 и более по сравнению с предоперационными значениями [8].

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Статистическая обработка данных произведена в среде IBM SPSS v23, Statistica for Windows v12, на табличном процессоре MS Excel 2013. На первом этапе отобранные независимые переменные (n = 75) были разделены по шкалам изменения на дихотомические, порядковые (до 5 рангов) и количественные. На втором этапе для дихотомических факторов рассчитаны коэффициенты корреляции с исходами (послеоперационная мозговая дисфункция в целом и ее клинические формы) в режиме четырехпольных таблиц сопряженности.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика исследуемых групп
Characteristics of study groups

Параметры	«Открытая операция» (n = 82)	«Церебропротекция» (n = 16)	«Рентген-хирургия» (n = 16)
Количество мужчин, n (%)	67 (81,7)	13 (81,2)	12 (75,0)
Количество женщин, n (%)	15 (18,3)	3 (18,8)	4 (25,0)
Возраст, годы (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])	63 [57; 72]*	64 [52; 76]**	79 [72; 80]
Условия выполнения операций	В условиях искусственного кровообращения	В условиях искусственного кровообращения	Эндоваскулярно
Применение меглюмина сукцината натрия в раннем послеоперационном периоде	Нет	Да	Нет

Примечание. Отличия от группы «рентген-хирургия» статистически значимы: (*) — p = 0,0233; (**) — p = 0,0215.

Note. Statistically significant differences vs “X-ray surgery” group: (*) — p = 0.0233; (**) — p = 0.0215.

Для порядковых факторов использованы многопольные таблицы сопряженности ($2 \times n$, где n — число рангов) с выделением ранга, по достижении которого растет частота исходов. Данный ранг обозначался уровнем отсечения (cut-off), переменная из ранговой превращалась в дихотомическую со значением 0, если ранг не был достигнут, и со значением 1, если ранг был достигнут.

Для количественных факторов рассчитаны cut-off уровни при помощи ROC-анализа с исходом в качестве прогнозируемой переменной. Значение уровня отсечения получено по максимальной сумме чувствительности и специфичности (метод Юдена).

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам обследования в предоперационном периоде рассеянная неврологическая симптоматика или неврологический синдром были выявлены у 72 (63,2%) пациентов, из них у 14 (19,4%) в анамнезе был диагностирован мозговой инсульт (табл. 2).

По данным предоперационной психометрической оценки, клинически выраженная тревога и/или депрессия отсутствовали у пациентов исследуемых групп.

По результатам комплексного периоперационного обследования частота послеоперационной мозговой дисфункции

и ее клинических типов при протезировании аортального клапана сердца была следующей:

- послеоперационная мозговая дисфункция — 47 (41,2%);
- острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции — 21 (18,4%);
- периоперационный инсульт — 2 (1,7%);
- симптоматический делирий раннего послеоперационного периода — 19 (16,7%);
- отсроченные когнитивные нарушения — 32 (28,6%) из 112 пациентов (исключены 2 человека с инсультом) (табл. 3).

Периоперационный инсульт выявлен только в группе «открытая операция» у двух пациентов, в дальнейшем один из них умер. Наиболее частым клиническим типом послеоперационной мозговой дисфункции явились отсроченные когнитивные нарушения, у шести пациентов диагностированы два клинических типа — симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения. Различий по частоте и структуре послеоперационной мозговой дисфункции между исследуемыми группами не было.

По результатам анализа полученных данных установлены 18 факторов риска послеоперационной мозговой дисфункции и ее клинических типов при открытых хирургических операциях протезирования аортального клапана.

Таблица 2 / Table 2

Результаты предоперационного обследования пациентов Results of post-surgery examination of patients

Параметры	«Открытая операция» (n = 82)	«Церебропротекция» (n = 16)	«Рентген-хирургия» (n = 16)
Рассеянная неврологическая симптоматика или неврологический синдром, n (%)	52 (63,4)	9 (56,2)	11 (68,7)
Мозговой инсульт в анамнезе, n (%)	9 (11,0)	3 (18,8)	2 (12,5)
Montreal Cognitive Assessment < 26 баллов и/или Frontal Assessment Battery < 16 баллов, n (%)	57 (69,5)	12 (75,0)	12 (75,0)
Средний балл по подшкале «тревога» Hospital Anxiety and Depression Scale, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	5 [2; 6]	5 [3; 6]	6 [5; 7]
Субклинически выраженная тревога, n (%)	13 (15,8)	4 (25,0)	5 (31,2)
Средний балл по подшкале «депрессия» Hospital Anxiety and Depression Scale, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	5 [2; 6]	4 [3; 6]	5 [4; 7]
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	13 (15,8)	4 (25,0)	4 (25,0)

Таблица 3 / Table 3

Структура послеоперационной мозговой дисфункции при хирургических операциях протезирования аортального клапана, n (%) Structure of post-surgery brain dysfunctions in aortic valve replacement, n (%)

Параметры	Всего (n = 114)	«Открытая операция» (n = 82)	«Церебропротекция» (n = 16)	«Рентген-хирургия» (n = 16)
Послеоперационная мозговая дисфункция	47 (41,2)	37 (45,1)	5 (31,2)	5 (31,2)
Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции:	21 (18,4)	17 (20,7)	2 (12,5)	2 (12,5)
• периоперационный инсульт;	2 (1,7)	2 (2,4)	0	0
• симптоматический делирий раннего послеоперационного периода	19 (16,7)	15 (18,3)	2 (12,5)	2 (12,5)
Отсроченные когнитивные нарушения	28,6% (32 из 112)	31,2% (25 из 80)	4 (25,0)	3 (18,8)

Большинство (15 из 18) факторов риска являются предоперационными, ниже все установленные факторы риска перечислены по мере уменьшения ОШ.

Из 75 оценивавшихся параметров значимую связь с развитием послеоперационной мозговой дисфункции показали следующие:

- уровень липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови более 1,0 ммоль/л (ОШ = 6,83; 95% ДИ: 2,80–16,69; $p < 0,0001$);
- уровень общего холестерина в плазме крови более 5,0 ммоль/л (ОШ = 6,64; 95% ДИ: 2,68–16,46; $p < 0,0001$);
- уровень ЛПНП в плазме крови более 3,2 ммоль/л (ОШ = 4,41; 95% ДИ: 1,86–10,46; $p = 0,0008$);
- АГ, требующая приема антигипертензивных лекарственных препаратов (ОШ = 4,03; 95% ДИ: 1,53–10,61; $p = 0,0047$);
- продолжительность ИВЛ более 14,5 ч (ОШ = 3,51; 95% ДИ: 1,51–8,11; $p = 0,0034$);
- возраст старше 73 лет (ОШ = 3,33; 95% ДИ: 1,25–8,87; $p = 0,0159$).

Для периоперационного инсульта не определены факторы риска, что может быть связано с малым количеством случаев периоперационного инсульта в исследуемых группах.

Для симптоматического делирия раннего послеоперационного периода найдено наибольшее количество факторов риска:

- предоперационный балл по шкале МоСа менее 20 (ОШ = 17,11; 95% ДИ: 4,29–68,33; $p = 0,0001$);
- уровень липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови более 1,3 ммоль/л (ОШ = 8,77; 95% ДИ: 2,78–27,70; $p = 0,0002$);
- ударный объем ЛЖ менее 63 мл (ОШ = 5,80; 95% ДИ: 1,91–17,61; $p = 0,0019$);
- минимальный интраоперационный гематокрит менее 26% (ОШ = 4,35; 95% ДИ: 1,44–13,12; $p = 0,009$);
- давность выявления порока аортального клапана менее 2,5 года (ОШ = 4,33; 95% ДИ: 1,16–16,24; $p = 0,0296$);
- атеросклеротический стеноз брахиоцефальных артерий (ОШ = 3,47; 95% ДИ: 1,07–11,30; $p = 0,0388$);
- отсутствие высшего или среднего специального образования (ОШ = 3,08; 95% ДИ: 1,01–9,41; $p = 0,0484$).

Для отсроченных когнитивных нарушений определены следующие факторы риска:

- уровень общего холестерина в плазме крови более 5,1 ммоль/л (ОШ = 4,64; 95% ДИ: 1,84–11,67; $p = 0,0011$);
- АГ, требующая приема антигипертензивных лекарственных препаратов (ОШ = 4,27; 95% ДИ: 1,34–13,61; $p = 0,0142$);
- предоперационный уровень тромбоцитов менее 220×10^9 /л (ОШ = 4,15; 95% ДИ: 1,42–12,14; $p = 0,0093$);
- средний интраоперационный гематокрит менее 28% (ОШ = 4,01; 95% ДИ: 1,61–10,01; $p = 0,0029$);
- уровень липопротеинов очень низкой плотности в плазме крови более 1,2 ммоль/л (ОШ = 4,01; 95% ДИ: 1,61–9,99; $p = 0,0029$);
- уровень ЛПНП более 3,2 ммоль/л (ОШ = 3,74; 95% ДИ: 1,51–9,28; $p = 0,0044$).

При изучении особенностей послеоперационной мозговой дисфункции при протезировании аортального клапана сердца также установлены два церебропротективных фактора — предоперационный ИМТ более 25 кг/м^2 и применение меглюмина натрия сукцината в раннем послеоперационном периоде. При предоперационном ИМТ более 25 кг/м^2 умень-

шалась вероятность развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода (ОШ = 0,32; 95% ДИ: 0,11–0,95; $p = 0,0407$). Продолжительность симптоматического делирия в группе «церебропротекция» была меньше, чем в группе «открытая операция»: 1,5 [1,25; 1,75] дня против 4,0 [3,0; 5,0] дней ($p = 0,0441$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие различий по частоте и структуре послеоперационной мозговой дисфункции при открытых и рентген-хирургических операциях протезирования аортального клапана сердца демонстрирует однородность влияния этих видов хирургических операций на функциональное состояние головного мозга. Более старший возраст пациентов в группе «рентген-хирургия» является наиболее вероятной причиной отсутствия значимого церебропротективного эффекта транскатетерной имплантации аортального клапана.

Преобладание предоперационных факторов риска послеоперационной мозговой дисфункции указывает на важность их своевременной диагностики и коррекции в течение всего предоперационного периода, начиная с момента выявления показаний к хирургическому вмешательству.

По данным литературы, ведущими причинами повреждения головного мозга при операциях на сердце считаются церебральная эмболия и церебральная гипоперфузия [4, 9–11], при этом в кардиохирургии две трети периоперационных ишемических инсультов происходят на границе водоразделов бассейнов кровоснабжения головного мозга, что характерно для ишемического инсульта вследствие гипоперфузии [12, 13]. Установленные в ходе нашего исследования сосудистые факторы риска послеоперационной мозговой дисфункции и ее клинических типов (дислипидемия, ударный объем ЛЖ менее 63 мл, атеросклеротический кардиосклероз брахиоцефальных артерий, минимальный интраоперационный гематокрит менее 26%, средний интраоперационный гематокрит менее 28%) подтверждают роль церебральной гипоперфузии в патогенезе послеоперационной мозговой дисфункции.

Необходимость применения антигипертензивных лекарственных препаратов характеризует более позднюю стадию гипертонической болезни и более высокую степень АГ. Длительно существующая АГ повышает риск церебральных микрокровоизлияний, в том числе периоперационных церебральных микрокровоизлияний. Это может объяснять роль АГ, требующей приема антигипертензивных лекарственных препаратов, как фактора риска послеоперационной мозговой дисфункции. Низкий уровень интраоперационного гематокрита является фактором риска периоперационных церебральных микрокровоизлияний в кардиохирургии [14], что также может объяснять механизм влияния низкого интраоперационного гематокрита на вероятность симптоматического делирия раннего послеоперационного периода и отсроченных когнитивных нарушений.

По данным предоперационного обследования, большинство пациентов имели клинические признаки цереброваскулярной болезни. Кроме того, большинство установленных факторов риска являются общими для послеоперационной мозговой дисфункции и церебральной микроангиопатии (в том числе болезни малых сосудов) — пожилой и старческий возраст, гипертоническая болезнь и необходимость приема антигипертензивных препаратов, дислипидемия, атеросклеротический стеноз брахиоцефальных артерий.

Распространенность церебральной микроангиопатии в популяции у лиц в возрасте до 50 лет составляет 5%, она

выявляется почти у всех больных старше 90 лет [15]. Микроангиопатия — ведущий патогенетический фактор в 25% случаев церебральных ишемических инсультов [16] и в 45% случаев деменции [17].

Протезирование аортального клапана выполняют преимущественно пациентам пожилого и старческого возраста, часто имеющим клинические признаки поражения головного мозга, в том числе когнитивные нарушения. Вышеизложенное позволяет предположить высокую распространенность церебральной микроангиопатии и ее значительную роль в патогенезе послеоперационной мозговой дисфункции при протезировании аортального клапана.

Первым из двух установленных церебропротективных факторов явился предоперационный ИМТ более 25 кг/м². Средний ИМТ у пациентов с симптоматическим делирием раннего послеоперационного периода составил 26,4 ± 3,9 кг/м², без него — 28,3 ± 4,4 кг/м². Пациенты с выраженным дефицитом массы тела (ИМТ менее 15,9 кг/м²) и ожирением III степени (ИМТ более 40 кг/м²) отсутствовали в нашем исследовании.

Послеоперационный период характеризуется повышением активности катаболических процессов [18, 19]. Вероятно, меньшая значимость катаболических процессов у пациентов с умеренно повышенным предоперационным ИМТ может

объяснять его церебропротективные свойства в послеоперационном периоде.

Системный воспалительный ответ также оказывает существенное влияние на функциональное состояние головного мозга после кардиохирургических операций [4, 9, 20], поэтому церебропротективные свойства раннего послеоперационного применения натрия сукцината могут быть результатом сочетания антигипоксанта и дезинтоксикационного действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различные виды протезирования аортального клапана характеризуются высокой частотой послеоперационной мозговой дисфункции, развивающейся более чем у 40% пациентов. С учетом продолжающегося увеличения количества операций протезирования аортального клапана необходимо дальнейшее совершенствование методов периоперационной церебропротекции, основными направлениями которой являются своевременная диагностика и коррекция факторов риска, дифференцированная тактика ведения пациентов в зависимости от вероятности развития послеоперационной мозговой дисфункции, а также применение нефармакологических и фармакологических методов защиты головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jung B., Delgado V., Rosenhek R., Price S. et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019; 140(14): 1156–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080
2. Strange G., Stewart S., Celermajer D., Prior D. et al. Poor long-term survival in patients with moderate aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 74(15): 1851–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.004
3. Alkhouli M., Alqahtani F., Ziada K.M., Aljohani S. et al. Contemporary trends in the management of aortic stenosis in the USA. *Eur. Heart J.* 2020; 41(8): 921–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz568
4. Цыган Н.В., Одинак М.М., Хубулава Г.Г., Цыган В.Н. и др. Послеоперационная мозговая дисфункция. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(4): 34–9. [Tsygan N.V., Odinak M.M., Khubulava G.G., Tsygan V.N. et al. Postoperative cerebral dysfunction. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017; 117(4): 34–9. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20171174134-39
5. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Цыган Н.В., Андреев Р.В. и др. Особенности послеоперационной мозговой дисфункции в зависимости от типа и позиции имплантируемого протеза клапана сердца. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119(2): 18–22. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Tsygan N.V., Andreev R.V. et al. Characteristics of postoperative cerebral dysfunction depending on the type and position of the implanted prosthetic heart valve. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2019; 119(2): 18–22. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro201911902118
6. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А., Румянцева С.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2010; 4(1): 20–8. [Odinak M.M., Voznyuk I.A., Piradov M.A., Romyantseva S.A. et al. Multicenter pilot clinical trial of gliatilin in treatment of acute ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2010; 4(1): 20–8. (in Russian)]
7. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Хлыстов Ю.В., Перстнев С.В. и др. Эффективность и безопасность ривастигмина (экселона) при синдроме спутанности сознания в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110(11-2): 36–41. [Litvinenko I.V., Odinak M.M., Khlystov Yu.V., Perstnev S.V. et al. Efficacy and safety of rivastigmine (exelon) in the confusion syndrome in the acute phase of ischemic stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2010; 110(11-2): 36–41. (in Russian)]
8. Mrkobrada M., Chan M.T.V., Cowan D., Campbell D. et al. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet*. 2019; 394(10203): 1022–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31795-7
9. Одинак М.М., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Цыган Н.В. и др. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца. Доктор.Ру. 2018; 9(153): 6–12. [Odinak M.M., Litvinenko I.V., Khubulava G.G., Tsygan N.V. et al. Postoperative cerebral dysfunction in surgical correction of acquired valvular heart diseases. *Doctor.Ru*. 2018; 9(153): 6–12. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-153-9-6-12
10. Pierik R., Uyttenboogaart M., Erasmus M. E., Scheeren T. et al. Distribution of perioperative stroke in cardiac surgery. *Eur. J. Neurol.* 2019; 26(1): 184–90. DOI: 10.1111/ene.13793
11. Ko S.B. Perioperative stroke: pathophysiology and management. *Korean J. Anesthesiol.* 2018; 71(1): 3–11. DOI: 10.4097/kjae.2018.71.1.3
12. Одинак М.М., Фокин В.А., Вознюк И.А., Голохвастов С.Ю. и др. Особенности ранней нейровизуализационной диагностики при острых нарушениях мозгового кровообращения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007; 6(1): 113–14. [Odinak M.M., Fokin V.A., Voznyuk I.A., Golokhvastov S.Yu. et al. Characteristics of early brain imaging in diagnosis of acute cerebrovascular events. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2007; 6(1): 113–14. (in Russian)]
13. Işık M., Kozak H.H., Görmüş N. Relationship between cardiac surgery and acute ischemic stroke: an examination in terms of clinical, radiological, and functional outcomes and possible pathophysiological mechanisms. 2021; 24(4): 713–23. DOI: 10.1532/hsf.4007
14. Patel N., Banahan C., Janus J., Horsfield M.A. et al. Perioperative cerebral microbleeds after adult cardiac surgery. *Stroke*. 2019; 50(2): 336–43. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023355
15. Cannistraro R.J., Badi M., Eidelman B.H., Dickson D.W. et al. CNS small vessel disease: a clinical review. *Neurology*. 2019; 92(24): 1146–56. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007654
16. Nam K.W., Kwon H.M., Lim J.S., Han M.K. et al. The presence and severity of cerebral small vessel disease increases the frequency of stroke in a cohort of patients with large artery occlusive disease. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0184944. DOI: 10.1371/journal.pone.0184944

17. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., Decarli C. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42(9): 2672–713. DOI:10.1161/STR.0b013e3182299496
18. Hill A., Elke G., Weimann A. Nutrition in the intensive care unit — a narrative review. *Nutrients*. 2021; 13(8): 1–16. DOI: 10.3390/nu13082851
19. Ляхин Р.Е., Никитин М.В., Струков Е.Ю., Емельянов А.А. и др. Оценка нутриционного статуса пациентов ОРИТ с помощью

- ультразвукового исследования мышц и подкожно-жировой клетчатки. *Общая реаниматология*. 2020; 16(5): 13–21. [Lakhin R.E., Nikitin M.V., Strukov E.Yu., Emelyanov A.A. et al. Nutritional status assessment in ICU patients using ultrasound imaging of muscles and subcutaneous fat. *General Reanimatology*. 2020; 16(5): 13–21. (in Russian)]. DOI 10.15360/1813-9779-2020-5-13-21
20. Squicciarro E., Labriola C., Malvindi P.G., Margari V. et al. Prevalence and clinical impact of systemic inflammatory reaction after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesthesia*. 2019; 33(6): 1682–90. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.043

Поступила / Received: 11.01.2022

Принята к публикации / Accepted: 02.02.2022

Об авторах / About the authors

Цыган Николай Васильевич / Tsygan, N.V. — д. м. н., доцент, заместитель начальника кафедры нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; ведущий научный сотрудник ФГБУ НИЦ «Курчатовский Институт» — ПИЯФ. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 1006-2845. <https://orcid.org/0000-0002-5881-2242>. E-mail: 1860n@mail.ru

Рябцев Александр Владимирович / Ryabtsev, A.V. — аспирант при кафедре нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; старший лаборант ФГБУ НИЦ «Курчатовский Институт» — ПИЯФ. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 9915-4960. <https://orcid.org/0000-0002-3832-2780>. E-mail: ryabtsev_av@pnpi.nrcki.ru

Андреев Руслан Валерьевич / Andreev, R.V. — к. м. н., начальник неврологического отделения клиники кафедры нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 8521-5795. <https://orcid.org/0000-0002-4845-5368>. E-mail: andreevr82@mail.ru

Сапожников Кирилл Викторович / Sapozhnikov, K.V. — к. м. н., преподаватель кафедры управления персоналом СЗИУ — филиала ФГБОУ ВО РАНХиГС. 99178, Россия, г. Санкт-Петербург, Средний проспект В.О., д. 57/43. eLIBRARY.RU SPIN: 2707-0339. <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>. E-mail: marinheira@rambler.ru

Пелешок Андрей Степанович / Peleshok, A.S. — доцент первой кафедры и клиники хирургии (усовершенствования врачей) имени П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к. м. н., доцент. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 4874-4366. <https://orcid.org/0000-0002-6977-611X>. E-mail: aspeleshok@mail.ru

Одинак Мирослав Михайлович / Odinak, M.M. — член-корреспондент РАН, профессор кафедры нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д. м. н., профессор. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 1155-9732. <https://orcid.org/0000-0002-7314-7711>. E-mail: odinak@rambler.ru

Литвиненко Игорь Вячеславович / Litvinenko, I.V. — д. м. н., профессор, начальник кафедры нервных болезней имени М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж. eLIBRARY.RU SPIN: 6112-2792. <https://orcid.org/0000-0001-8988-3011>. E-mail: litvinenkoiv@rambler.ru