

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

М. Петрова, доктор медицинских наук, профессор,
С. Прокопенко, доктор медицинских наук, профессор,
О. Еремина, кандидат медицинских наук,
Е. Можейко, доктор медицинских наук,
Д. Каскаева, кандидат медицинских наук
Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
E-mail: eryomina@mail.ru

Представлено наблюдение, касающееся пациентки с умеренными когнитивными нарушениями и ишемической болезнью сердца до и после операции коронарного шунтирования, у которой в периоперационном периоде для снижения когнитивного дефицита в качестве средства нейропротекции применяли цитиколин (Цераксон).

Ключевые слова: коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, когнитивные нарушения, нейропротекция, цитиколин.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из основных методов хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и выполняется с целью восстановления перфузии и улучшения функционального состояния миокарда. АКШ связано с разнообразными негативными факторами и опасностью поражения головного мозга [3, 4]. В настоящее время когнитивные нарушения, возникшие в послеоперационном периоде, объединены в понятие – послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД). Доказано, что при кардиохирургических операциях ПОКД отмечается у 81% пациентов к концу 1-й недели и у 39% – на 3-м месяце после вмешательства [1, 2, 4].

Помимо степени самой операционной агрессии, состояние сердечно-сосудистой системы, пожилой возраст пациента, исходный когнитивный статус (наличие умеренных когнитивных расстройств), сопутствующие соматические заболевания – все это независимые факторы риска, которые вносят свой вклад в развитие ПОКД. В связи с этим большое значение в настоящее время приобретают различные средства церебральной защиты в послеоперационном периоде [2, 4, 6, 7]. При этом известно, что сосудистые когнитивные нарушения имеют стабильное течение, и при коррекции факторов, ухудшающих церебральную перфузию, возможен некоторый регресс (в отличие от умеренных когнитивных нарушений, обусловленных нейродегенеративной патологией) [1, 4, 9].

Характер когнитивных нарушений, выявляемых при кардиологической патологии, соответствует регуляторной дисфункции. При этом ядро клинической картины составляют нарушения исполнительных функций (планирования, регулирования, контроля деятельности), снижение темпа психической деятельности, нарушения внимания, эмоционально-волевые нарушения [3, 4].

Критериями диагностики сосудистых когнитивных расстройств в целом служат выявление когнитивного дефицита, клинические и нейровизуализационные признаки сосудистого поражения мозга и причинно-следственная связь между этими факторами.

Лечение сосудистых когнитивных нарушений включает коррекцию сосудистых факторов риска, восстановление церебральной гемодинамики, включая хирургические методы, применение средств нейропротективного действия для уменьшения степени прогрессирования [2, 6]. Существует обширная база клинических исследований, посвященных эффективности препаратов нейропротективного ряда при сосудистых когнитивных расстройствах, вместе с тем до сих пор нет убедительных данных, подтверждающих профилактический эффект того или иного лекарственного препарата. При кардиохирургических операциях вопрос о нейропротекции остается открытым. В то же время позитивное влияние коронарного шунтирования на повседневное функционирование и самостоятельность пациента может значительно уменьшиться при развитии ПОКД. Таким образом, чрезвычайно актуальным остается поиск эффективных методов профилактики прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений при кардиохирургической патологии.

Нами изучалась эффективность церебральной нейропротекции цитиколином у пациентов кардиохирургического профиля (данные опубликованы ранее). Результаты исследования показали сохранение, а по некоторым тестам – даже улучшение дооперационных показателей когнитивного функционирования, несмотря на проведенное оперативное вмешательство [5].

Представляем клиническое наблюдение, касающееся применения цитиколина (Цераксон) у больной ИБС с умеренными когнитивными расстройствами до и после операции АКШ.

***Больная Г.**, 66 лет, находилась на стационарном лечении в кардиохирургическом отделении Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Красноярск). При обращении: жалобы на давящие боли за грудиной при быстрой ходьбе, кратковременные (2–3 мин), проходящие после приема нитроглицерина; одышку при выраженной физической нагрузке. Также беспокоили головная боль, трудности при воспроизведении из памяти имен и фамилий знакомых людей, трудности на работе, невозможность освоения новой информации, снижение концентрации внимания, замедленность переключения внимания, быстрая утомляемость. Данные симптомы расценивала как проявление возрастных нарушений.*

Со слов больной, начало заболевания постепенное, с 2010 г., когда впервые появились ангинозные боли, повышение АД до 180/100 мм рт. ст. (в течение 3 лет). В 2013 г. перенесла острый трансмуральный инфаркт миокарда нижней стенки. Последний год регулярно получала терапию. С августа 2014 г. – снижение толерантности к физической нагрузке, учащение ангинозных болей. После проведения коронарографии консультирована кардиохирургом, было рекомендовано оперативное лечение в объеме АКШ, маммарокоронарного шунтирования.

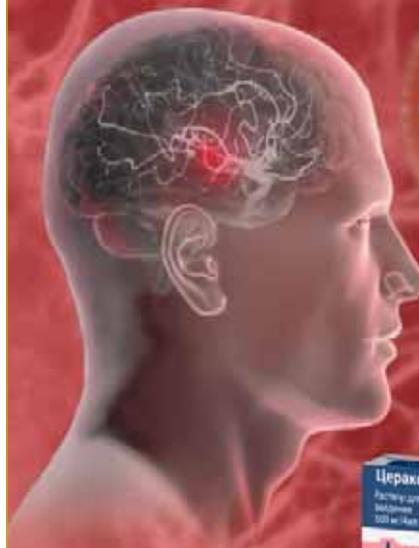
Социально-бытовые условия: живет в семье. Образование среднее специальное, пенсионерка.

При осмотре на момент поступления в стационар неврологический статус без особенностей.

Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ



Инновационный нейροпротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³

Современная информация по назначению: Цераксон (Ceraxon). Регистрационный номер ФСР-000889. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 20 мл (100 мг/мл). Показание к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсульта, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и постострый период, сопровождающийся дисциркуляторными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии, заболеваниях головного мозга. Противопоказания: не следует назначать больным с выраженной патологией периферической нервной системы вегетативной нервной системы и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. Способ применения и дозы: препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 1000 мг каждые 12 ч с первых суток до окончания острого периода, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсульта и ЧМТ, сопровождающийся нарушениями при дисциркуляторной и сосудистой заболеваниях головного мозга – по 500–2000 мг в день. Длительность и интенсивность лечения – в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Побочное действие: редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Anderson M., Overgaard K., Medin B. et al. Stroke 1999; 30: 1464–1471.
2. Suzuki Y., Sakai F., Ogata F. et al. Stroke 1998; 29: 211–216.
3. Solari FA., Myers D., Hochstaedl G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

Национальная реклама. Информация для специалистов здравоохранения. Имеется противопоказание. Регистрационный номер ФСР 000889-311210 для перорального раствора, ФСР 002087/07-272910 для инъекционной формы. ООО «Тайвад Фармацевтикалс», 119048, г. Москва, ул. Уткина, д.м. 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 913 85 11; факс: +7 (495) 582 36 23; www.ceraxon.ru; www.takeda.com.ru. Дата выпуска рекламы: август 2014.



Перед оперативным вмешательством пациентке проведено нейропсихологическое тестирование по краткой шкале оценки психологического статуса (MMSE): 25 баллов (норма – 28–30 баллов), что соответствует умеренным когнитивным нарушениям; наиболее выраженные изменения отмечались по разделам шкалы «счет» и «память». Нарушения исполнительных функций (исследовались с применением батареи лобных дисфункций – FAB) – 15 баллов (соответствует умеренным когнитивным расстройствам; норма – 16–18 баллов). Исследование остроты и переключения внимания проводилось с применением теста DigitSpan (повторение цифр в прямом и обратном порядке) – 9 баллов (норма – 17 баллов). Речевые функции исследованы с применением теста ассоциаций – 15 баллов (норма – 20 баллов), отмечено снижение семантической речевой активности и фонематической речевой активности («беглость речи» – шкала FAB). Тест рисования часов – 6 баллов (норма – 10 баллов) (рис. 1), время выполнения пробы Шульце – 69 с (ниже уровня возрастной нормы, что свидетельствует об ухудшении остроты внимания). Тест заучивания 10 слов – с 1-й попытки – 4 слова, с 5-й – 6 слов (норма – 10 слов), тест вербальной памяти: непосредственное воспроизведение – 4 слова, отсроченное воспроизведение – 3 слова. Тестирование памяти свидетельствовало о некотором уменьшении объема слухоречевой памяти и снижении активности при запоминании материала, что характерно для динамических и регуляторных нарушений.

Выявлялись легкие нарушения сложного гнозиса, включая тест «недорисованные предметы», при этом в целом больная справилась с заданием на тестирование оптико-пространственных функций.

При магнитно-спиральной компьютерной томографии головного мозга выявлены мелкие участки глиоза, постинфарктные очаги белого вещества головного мозга, субкортикальный и перивентрикулярный лейкоареоз.

Таким образом, на основании данных анамнеза, объективного обследования и дополнительных методов исследования у пациентки диагностирована ИБС. Стенокардия напряжения, II функциональный класс (ФК). Постинфарктный кардиосклероз. Митральная недостаточность II степени, сердечная недостаточность IIА степени, III ФК по NYHA. Гипертоническая болезнь III стадии. Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии, синдром умеренных когнитивных

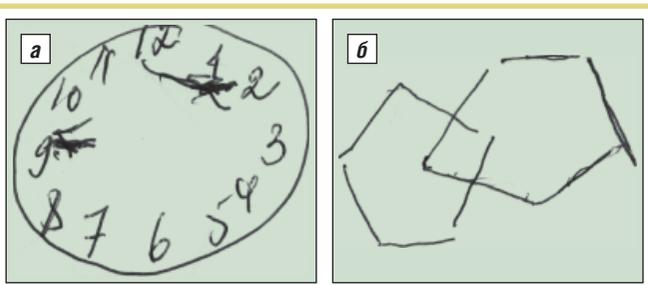


Рис. 1. Выполнение больной Г., 66 лет, теста рисования часов (а) и теста копирования пятиугольника (б) при поступлении

нарушений с поражением преимущественно регуляторных функций, легкие вестибулоатактические нарушения.

Больная в стационаре получала стандартную терапию, включающую антигипертензивные и антиагрегантные препараты. Дополнительно к получаемой терапии использовался препарат цитиколин (Цераксон), вводимый за сутки до операции внутривенно и затем в течение первых 7 сут послеоперационного периода в дозе 1000 мг, растворенный в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

На 2-е сутки после госпитализации проведена операция: аутовенозное коронарное шунтирование ветви тупого края первого порядка, задней межжелудочковой артерии. Маммарокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК); нормотермия (34°C). Время ИК 57 мин. Послеоперационный период – без осложнений. Состояние функции сердечно-сосудистой системы стабильное, соответствует тяжести послеоперационного периода.

В раннем послеоперационном периоде при неврологическом осмотре – без отрицательной динамики. На 8-е сутки по данным нейропсихологического тестирования: шкала MMSE – 26 баллов – незначительное улучшение, преимущественно по субшкалам «память», шкала FAB – 15 баллов (на прежнем уровне), тест ассоциаций – 17 баллов (норма – 20 баллов), DigitSpan – 9 баллов (на прежнем уровне; норма – 17 баллов), дефицит внимания, тест рисования часов – 7 баллов (норма – 10 баллов) (рис. 2), время выполнения пробы Шульте – 83 с (увеличилось незна-

чительно). Тест заучивания 10 слов: с 1-й попытки – 5 слов, с 5-й попытки – 7 слов (норма – 10 слов). Тест вербальной памяти: непосредственное воспроизведение – 5 слов, отсроченное воспроизведение – 4 слова.

Таким образом, в целом отмечено стабильное состояние когнитивных функций на 8-е сутки после АКШ с тенденцией к улучшению вербальной активности и мнестических функций.

Больной после выписки рекомендовано продолжить прием цитиколина (Цераксона) в дозе 900 мг/сут внутрь в течение 2 мес.

Повторно обследована через 6 мес: при оценке общего состояния отмечена положительная динамика – ангинозных приступов нет, АД нормализовалось, головная боль, головокружения не беспокоили. Пациентка субъективно отмечала улучшение быстрой памяти, повышение работоспособности, улучшение концентрации внимания.

Результаты количественного нейропсихологического тестирования: общая оценка по шкале MMSE – 27 баллов, FAB – 16 баллов, тест ассоциаций – 18 баллов, DigitSpan – 9 баллов, тест рисования часов – 10 баллов (рис. 3), время выполнения пробы Шульте – 72 с. Тест заучивания 10 слов: с 1-й попытки – 5 слов, с 5-й попытки – 8 слов. Тест вербальной памяти: непосредственное воспроизведение – 5 слов, отсроченное – 3 слова. Таким образом, через 6 мес после операции АКШ отмечаются стабильное состояние функций сердечно-сосудистой системы, отсутствие прогрессирования когнитивных нарушений, по некоторым шкалам оценки когнитивных функций отмечена положительная динамика.

Операция АКШ проводится с использованием ИК. Длительность ИК оказывает значительное влияние на перфузию мозга, особенно при наличии атеросклеротических изменений сосудов мозга и сердца. На сегодняшний день пациенты, направляемые на кардиохирургические операции, стали старше, с более выраженной сопутствующей патологией. Дополнительно к сопутствующей патологии в послеоперационном периоде часто наблюдаются различные проявления со стороны головного мозга, в том числе когнитивные нарушения [2–5, 8]. Крайне важны своевременная диагностика и более раннее начало лечения когнитивных расстройств – до того как сформируется тяжелый когнитивный дефицит. Запоздавшая диагностика когнитивных расстройств нередко приводит к тяжелой деменции. Для улучшения качества жизни и быстрого восстановления в послеоперационном периоде необходимы специальные методы профилактики и лечения когнитивных нарушений. Одним из направлений является применение препаратов с нейропротективными свойствами [3–5, 7].

Полученные нами данные перекликаются с ранее опубликованными результатами эффективного использования цитиколина в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции при тотальной внутривенной анестезии [2].

Несомненно, улучшение когнитивных функций было связано и с позитивным действием АКШ на увеличение сократительной способности сердца, а следовательно, и церебральную перфузию. При этом дополнительный терапевтический эффект отмечен при применении препарата цитиколин, который, обладая комплексными нейропротективными и нейрорепаративными свойствами, снижает явления

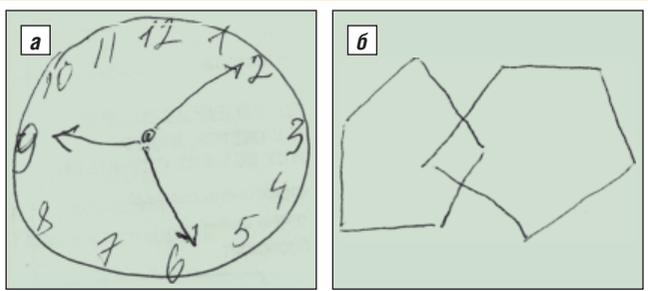


Рис. 2. То же наблюдение. Результаты тестов (а, б) на 8-е сутки после операции АКШ

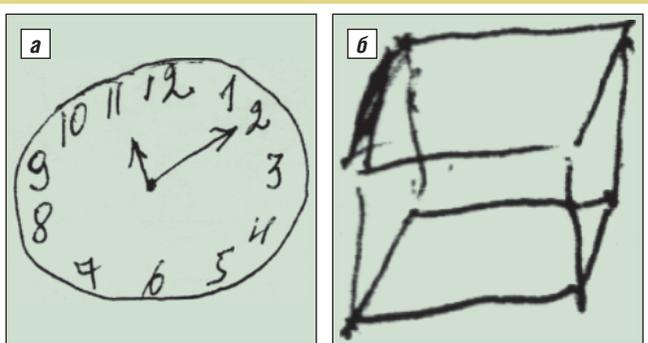


Рис. 3. То же наблюдение: а – тест рисования часов; б – тест копирования куба через 6 мес после операции АКШ

оксидантного стресса, улучшает холинергическую передачу и тем самым позитивно влияет на когнитивные функции и нивелирует негативное воздействие различных факторов операционно-анестезиологического стресса. Таким образом, нейропротективная терапия цитиколином может рассматриваться как метод, позволяющий улучшить состояние когнитивных функций пациента после таких повреждающих воздействий, как операция с применением ИК, и тем самым улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде после АКШ.

Литература

1. Бокерия Л.А., Камчатнов П.Р., Ключников И.В. и др. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтированием // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008; 3: 90–4.
2. Овезов А.М., Лобов М.А., Надькина Е.Д. и др. Цитиколин в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции при тотальной внутривенной анестезии // Анналы клин. и эксперим. неврол. – 2013; 7: 27–32.
3. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В. и др. Неврологические осложнения аортокоронарного шунтирования // Журн. неврол. и психиатр. – 2012; 3: 76–80.
4. Еремина О.В., Петрова М.М., Прокопенко С.В. и др. Когнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца // Бюл. сиб. медицины. – 2014; 13 (4): 48–56.
5. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В. и др. Применение цитиколина после операции коронарного шунтирования // Врач. – 2014; 8, 75–8.
6. Asahi M., Huang Z. Protective effects of statins involving both eNOS and tPA in focal cerebral ischemia // J. Cereb. Blood Flow. Metab. – 2005; 25: 722–9.
7. Chong K., Gelb A. Cerebrovascular and cerebral metabolic effects of commonly used anaesthetics // Acad. Med. Singapore. – 1994; 23: 145–9.
8. Monk T., Weldon B., Garvan C. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery // Anesthesiology. – 2008; 108 (1): 18–30.
9. Motallebzadeh R., Bland J., Markus H. et al. Neurocognitive Function and Cerebral Emboli: Randomized Study of On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery // Ann. Thorac. Surg. – 2007; 83: 475–82.

CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS AFTER AORTOCORONARY BYPASS SURGERY

Professor M. Petrova, MD; Professor S. Prokopenko, MD; O. Eremina, Candidate of Medical Sciences; E. Mozheiko, MD; D. Kaskaeva, Candidate of Medical Sciences V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

The paper describes an observation of a female patient with moderate cognitive impairments and coronary heart disease before and after aortocoronary bypass surgery, who perioperatively used citicoline (Ceraxon) as an agent of neuroprotection to reduce cognitive deficit.

Key words: coronary artery bypass surgery, extracorporeal circulation, cognitive impairments, neuroprotection, citicoline.