

Прогнозирование развития послеоперационной когнитивной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением

Осипова О. А.^{1,3}, Шепель Р. Н.^{1,2}, Шевцов Р. Ю.³, Комисов А. А.³, Демко В. В.¹,
Мезенцев Ю. А.³, Драпкина О. М.^{1,2}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Минздрава России. Москва; ³ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет". Белгород, Россия

Ишемическая болезнь сердца является наиболее частой причиной смерти во всем мире. Золотым стандартом лечения много-сосудистого поражения коронарного русла остается аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением (ИК) и кардиоплегией. Однако этот метод хирургического лечения имеет ряд периоперационных осложнений, самым частым из которых является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД).

Цель. Разработать математическую модель прогнозирования бинарного исхода "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" по когнитивным тестам MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса) и FAB (Батарея лобной дисфункции) для своевременной профилактики когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включено 180 пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией, перенесших аортокоронарное шунтирование в условиях ИК. Возраст больных [Me (Q25-Q75)] составил 62 [56-67] лет. После операции все больные были разделены на 2 группы: 108 пациентов — без ПОКД и 72 пациента — с различной степенью когнитивного дефицита. Исследование проводилось в три этапа: I этап — за 2 дня до оперативного вмешательства; II этап — в процессе операции; III этап — через 7 дней после операции. Оценка когнитивного статуса с помощью тестов FAB, MMSE, проводилась на I и III этапах. На II этапе исследования оценивались биохимические показатели: в артериальной крови — уровни лактата и гемоглобина, в венозной крови — pH, парциальное давление углекислого газа (pCO₂, мм рт.ст.) и парциальное давление кислорода (pO₂, мм рт.ст.), а также временные параметры операции — время операции, длительность искусственного кровообращения (ИК), время аноксии миокарда. Для разработки математической модели прогнозирования бинарного исхода использован дискриминантный анализ.

Результаты. Определены 2 группы наиболее информативных показателей, вошедших в алгоритмы прогнозирования бинарных исходов "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" для когнитивных тестов MMSE и FAB. В 1 группу вошли: показатели MMSE в периоперационном периоде, факт наличия фибрилляции предсердий до операции, время ИК и pO₂. Во 2 группу наиболее информативных показателей вошли: время ИК и pH венозной крови во время операции.

Заключение. Разработаны математические модели прогнозирования бинарного исхода "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" по когнитивным тестам MMSE и FAB, которые позволяют оценить вероятность развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Предложенные алгоритмы реализуются при помощи электронных таблиц и программы ЭВМ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, послеоперационная когнитивная дисфункция, дискриминантный анализ, прогнозирование осложнений.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 20/12-2022

Рецензия получена 26/12-2022

Принята к публикации 16/02-2023



Для цитирования: Осипова О. А., Шепель Р. Н., Шевцов Р. Ю., Комисов А. А., Демко В. В., Мезенцев Ю. А., Драпкина О. М. Прогнозирование развития послеоперационной когнитивной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3508. doi:10.15829/1728-8800-2023-3508. EDN WCSFDM

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: OOsipova@gnicpm.ru

[Осипова О. А.* — д.м.н., доцент, в.н.с. отдела стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, профессор кафедры профилактической кардиологии, профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Шевцов Р. Ю. — аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-1916-4318, Комисов А. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-3856-2477, Демко В. В. — с.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, ORCID: 0000-0002-0282-1983, Мезенцев Ю. А. — аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-2772-9577, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Prediction of postoperative cognitive dysfunction in patients with coronary artery disease after on-pump coronary artery bypass grafting

Osipova O. A.^{1,3}, Shepel R. N.^{1,2}, Shevtsov R. Yu.³, Komisov A. A.³, Demko V. V.¹, Mezentsev Yu. A.³, Drapkina O. M.^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow; ³Belgorod National Research University. Belgorod, Russia

Coronary artery disease is the most common cause of death worldwide. On-pump coronary artery bypass grafting and cardioplegia remains the gold standard for the treatment of multivessel coronary disease. However, this method of surgical treatment has a number of perioperative complications, the most common of which is postoperative cognitive dysfunction (POCD).

Aim. To develop a mathematical model for predicting the binary outcome "presence/absence of POCD deterioration" using Mini-Mental State Examination (MMSE) and Frontal Assessment Battery (FAB) for timely prevention of cognitive impairment in the early postoperative period.

Material and methods. The study included 180 patients with coronary artery disease with stable angina who underwent on-pump coronary artery bypass grafting. The patients' age [Me (Q25-Q75)] was 62 [56-67] years. After the operation, all patients were divided into 2 groups: 108 patients without POCD and 72 patients with cognitive deficit of various severity. The study was conducted in three stages: stage I — 2 days before surgery; stage II — during the operation; stage III — 7 days after the operation. Assessment of cognitive status using FAB, MMSE tests was carried out at stages I and III. At the second stage, biochemical parameters were assessed: in arterial blood — lactate and hemoglobin levels, in venous blood — pH, partial pressure of carbon dioxide (pCO₂, mm Hg) and partial pressure of oxygen (pO₂, mm Hg), as well as the duration of operation, cardiopulmonary bypass and myocardial anoxia. Discriminant analysis was used to develop a mathematical model for predicting a binary outcome.

Results. Two groups of the most informative indicators were identified that were included in prediction algorithms for binary outcomes "presence/absence of negative dynamics of POCD" for MMSE and FAB. Group 1 included perioperative MMSE values, atrial fibrillation before surgery, cardiopulmonary bypass time and pO₂. Group 2 included cardiopulmonary bypass time and intraoperative venous pH.

Conclusion. Mathematical models have been developed for predicting the binary outcome "presence/absence of POCD deterioration" according to the MMSE and FAB cognitive tests, which make it possible to assess the possibility of postoperative cognitive dysfunction. The proposed algorithms are implemented using spreadsheets and a computer program.

Keywords: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, postoperative cognitive dysfunction, discriminant analysis, prediction of complications.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. A.* ORCID: 0000-0002-7321-6529, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Shevtsov R. Yu. ORCID: 0000-0002-1916-4318, Komisov A. A. ORCID: 0000-0002-3856-2477, Demko V. V. ORCID: 0000-0002-0282-1983, Mezentsev Yu. A. ORCID: 0000-0002-2772-9577, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

Oosipova@gnicpm.ru

Received: 20/12-2022

Revision Received: 26/12-2022

Accepted: 16/02-2023

For citation: Osipova O. A., Shepel R. N., Shevtsov R. Yu., Komisov A. A., Demko V. V., Mezentsev Yu. A., Drapkina O. M. Prediction of postoperative cognitive dysfunction in patients with coronary artery disease after on-pump coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3508. doi:10.15829/1728-8800-2023-3508. EDN WCSFDM

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДА — дискриминантный анализ, ДФ — дискриминантная функция, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, MMSE — Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса), FAB — Frontal Assessment Battery (батарея лобной дисфункции).

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти во всем мире. В настоящий момент ИБС страдают ~126 млн человек (1655 случаев/100 тыс. населения), что составляет ~1,72% населения мира; по прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2030г ее распространенность может превысить 1845 случаев/100 тыс. населения, что может быть обусловлено не только ростом самой заболеваемости, но и старением населения планеты. Ежегодно в мире от этого заболевания умирает ~9 млн человек [1]. Главной причиной ИБС является стенозирующий атеросклероз коронарных артерий [2]. ИБС имеет общие факторы риска (ФР) с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) [3]. К таким факторам относятся возраст (мужчины >45 лет, женщины >55 лет), пол (мужчины > женщины), семейный анамнез

сердечно-сосудистых заболеваний и расовая принадлежность (афроамериканцы). Взаимно модифицируемые ФР включают повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, ожирение, низкую физическую активность, метаболический синдром, психологический стресс, депрессию, избыточное употребление алкоголя [4].

Как ЦВЗ, так и ИБС могут серьезно повлиять на когнитивную функцию [5, 6], которая представляет собой внутренние психические процессы, лежащие в основе того, как люди воспринимают, запоминают, говорят, думают, принимают решения и решают проблемы [7, 8]. Во многих исследованиях изучалась связь между когнитивными нарушениями и ЦВЗ или инсультом [9-11], в то время как связь между когнитивной функцией и ИБС изучена меньше [12-14]. Исследование 1101 пациента

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Больным ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением показано аортокоронарное шунтирование.
- Искусственное кровообращение и кардиоплегия вызывают послеоперационную когнитивную дисфункцию.

Что добавляют результаты исследования?

- Разработана математическая модель прогнозирования бинарного исхода "наличие/отсутствие отрицательной динамики послеоперационной когнитивной дисфункции" у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование, по когнитивным тестам MMSE и FAB, которая позволяет оценить вероятность развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Предложенные алгоритмы могут реализоваться при помощи электронных таблиц и программы ЭВМ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Patients with multivessel coronary artery disease are shown coronary artery bypass grafting.
- Cardiopulmonary bypass and cardioplegia cause postoperative cognitive dysfunction.

What might this study add?

- A mathematical model was developed for predicting the binary outcome "presence/absence of postoperative cognitive dysfunction deterioration" in patients with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting using MMSE and FAB tests, which allows assessing the probability of postoperative cognitive dysfunction. The proposed algorithms can be implemented using spreadsheets and computer programs.

с ИБС в возрасте >65 лет выявило значительные когнитивные нарушения. В 24% случаев была установлена легкая форма когнитивной дисфункции, в 22% — средняя форма, в 16% — тяжелая форма. Фактически среди пациентов с ИБС в возрасте >65 лет без инсульта в анамнезе распространенность когнитивной дисфункции составила 62% [15].

Золотым стандартом лечения ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий является аортокоронарное шунтирование (АКШ) с искусственным кровообращением (ИК). Этот метод позволяет улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность у пациентов любого возраста и практически любого функционального статуса [16, 17]. Но, как и любой другой вид хирургического вмешательства, АКШ имеет свой перечень осложнений. К наиболее распространенным послеоперационным осложнениям относятся: фибрилляция предсердий (ФП), острая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, посткардиотомный синдром и др. [18]. Однако наиболее распространенным не хирургическим осложнением является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), которая проявляется снижением памяти, внимания, концентрации, критики мышления и ухудшением праксиса [19]. Частота развития данного осложнения после АКШ составляет 47-79%, причем у 42% пациентов приобретает стойкий характер и сохраняется даже спустя 3-5 лет после операции [20, 21].

Основные методы диагностики ПОКД делятся на лабораторные и методы нейропсихологического тестирования. К наиболее распространенным

методам лабораторной диагностики относятся выявление в ликворе глиального фибриллярного кислого протеина, липокалина-2, основного белка миелина; из плазменных биохимических маркеров используют мозговой натрийуретический пептид, грелин, астроцитарный белок S100β и церебральную энлазу (белок NSE) [22]. Данные биомаркеры позволяют определить не только факт повреждения нервной ткани во время операции, но зачастую и степень повреждения, о чем можно судить по их концентрации в ликворе и плазме крови, соответственно. К основным методам нейропсихологического тестирования относятся: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию (Frontal Assessment Battery, FAB), тест рисования часов, таблицы Шульце, Монреальская шкала, тест Mini-Cog (скрининговый опросник для определения когнитивных нарушений). Каждый из этих методов обладает различной степенью точности и специфичности, однако их различные комбинации позволяют оценить, как степень когнитивного дефицита, так и топику повреждения центральной нервной системы [23].

Несмотря на высокую распространенность ПОКД, зачастую данное осложнение остается недогностированным ввиду отсутствия четких клинических проявлений. Лабораторные методы диагностики ПОКД имеют высокую стоимость, а нейропсихологические тесты (особенно их комбинации) требуют дополнительных компетенций от лечащего врача и могут занимать большое количество времени, что не позволяет рассматривать эти

методы диагностики как рутинные. Таким образом, поиск доступного, применимого в ежедневной клинической практике диагностического критерия формирования ПОКД остается актуальным.

Цель исследования — разработать математическую модель прогнозирования бинарного исхода "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" по когнитивным тестам MMSE и FAB для своевременной профилактики когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы

Исследование проспективное открытое контролируемое. За период 2018-2020гг включено 180 пациентов, страдающих ИБС со стабильной стенокардией высоких функциональных классов, перенесших реваскуляризацию миокарда методом АКШ в условиях ИК. Возраст больных колебался в пределах 45-73 лет; медиана (Me) возраста составила 62 [интерквартильный размах Q25-Q75: 56-67] лет.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Критериями не включения в исследование считали: осложненный послеоперационный период; наличие сопутствующей клапанной патологии сердца; выраженное снижение фракции выброса левого желудочка (<30%); острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; острый инфаркт миокарда; дисциркуляторная энцефалопатия >I ст.; острую или хроническую почечную недостаточность; печеночную недостаточность; наличие гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий (>60%); признанную в установленном законом порядке недееспособность пациентов; некомплаентность пациента; сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические, иммунокомплексные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения.

Количество мужчин в группе составило 150 (83,3%) человек; женщин — 30 (16,7%) человек. После операции все больные были разделены на 2 группы: 45 пациентов без ПОКД и 135 пациентов с различной степенью когнитивного дефицита. При построении дискриминантной модели исследуемая когорта была разделена на две выборки: анализируемую (обучающую) — 145 пациентов, чьи данные использовали при анализе влияния параметров на дисперсию зависимых (предсказываемых) параметров при помощи оценки лямбда-статистика Уилкса (Wilks' Lambda) и F-статистики с последующим расчетом коэффициентов регрессии для значимых параметров. Точность (чувствительность) построенной модели оце-

нивалась на тестовой (валидационной) выборке, которая составила 35 пациентов. Чувствительность модели по результату обратной классификации (на обучающей выборке) составила 93%, при этом падение чувствительности на тестовой выборке составило всего 7,3% (падение до 85,7%), что является отличным результатом, т.к. основная задача модели — оценка риска возникновения когнитивных осложнений лечения, с которой модель успешно справилась на "неизвестных" для нее данных из тестовой выборки.

Исследование проводилось в 3 этапа: I этап — за 2 дня до оперативного вмешательства; II этап — в процессе операции; III этап — через 7 дней после операции. На I и III этапах оценивали когнитивный статус с помощью тестов FAB, MMSE, теста рисования часов и таблиц Шульце, позволяющих определить такие показатели, как способность к обобщению, речевую активность, динамический праксис, реакции выбора и хватательные рефлексы и др. На II этапе оценивали биохимические показатели: в артериальной крови — уровни лактата и гемоглобина; в венозной крови — pH, парциальное давление углекислого газа (pCO₂, мм рт.ст.) и парциальное давление кислорода (pO₂, мм рт.ст.), а также временные параметры операции: длительность операции, искусственно кровообращения (ИК) и аноксии миокарда.

Результаты представлены в виде Me (Q25-Q75). При обработке результатов использовали дискриминантный анализ (ДА), как метод многомерной статистики, реализованный в программном продукте Statistica Basic Academic 13 for Windows. Построение алгоритма математической модели прогнозирования бинарного исхода "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" выполнено за счет построения новых переменных (линейных комбинаций отобранной части первичных показателей) и оценки их числовых значений. Независимые переменные включались в ДА одновременно.

Результаты

Для оценки вероятности возникновения когнитивных нарушений после АКШ были построены правила прогноза возможной отрицательной динамики показателей MMSE и FAB на основе нескольких количественно измеренных признаков (лактат, гемоглобин, pH, pO₂ и pCO₂), а также временные параметры операции (длительность операции, ИК и аноксии миокарда).

По результатам применения ДА на множестве анализируемых показателей, наиболее ин-

Таблица 1

Результирующая таблица процедуры ДА для оценки вероятности возникновения когнитивных осложнений лечения на основании показателя MMSE

Показатель	Лямбда Уилкса	Частная Лямбда	F-исключение (1,104)	p	Толерантность	1-Толерантность (R-Sqr.)
MMSE (1), балл	0,648	0,867	26,782	0,001	0,896	0,103
ФП (1), +/-	0,627	0,895	20,334	0,001	0,911	0,088
Время ИК (2), мин	0,862	0,651	93,518	0,001	0,870	0,129
pO ₂ (2), мм рт.ст.	0,595	0,943	10,417	0,001	0,895	0,104

Примечание: (1) — за 2 дня до оперативного вмешательства, (2) — в процессе операции. ФП — фибрилляции предсердий, MMSE — Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса).

Таблица 2

Таблица обратной классификации процедуры ДА для проведения дифференциальной диагностики уровня "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД по MMSE"

Группа	Корректно классифицированные наблюдения, %	Группа с отсутствием отрицательной динамики ПОКД по MMSE, p=0,283	Группа с наличием отрицательной динамики ПОКД по MMSE, p=0,717
С отсутствием отрицательной динамики ПОКД по MMSE	70,5	36,0	15,0
С наличием отрицательной динамики ПОКД по MMSE	93,0	9,0	120,0
Всего	86,6	45,0	135,0

Примечание: ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, MMSE — Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса).

Таблица 3

Классификационные функции протокола ДА для MMSE, проведенного в статистической среде STATISTICA

Показатель	Классификационные функции	
	Группа с отсутствием отрицательной динамики ПОКД по MMSE, p=0,283	Группа с наличием отрицательной динамики ПОКД по MMSE, p=0,717
MMSE (1), балл	15,772	15,034
ФП (1), 0/1	-19,358	-15,986
Время ИК (2), мин	0,472	0,418
pO ₂ (2), мм рт.ст.	1,467	1,382
Константа	-305,070	-269,809

Примечание: (1) — за 2 дня до оперативного вмешательства, (2) — в процессе операции. ИК — искусственное кровообращение, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, ФП — фибрилляции предсердий, MMSE — Mini-Mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса).

Таблица 4

Результирующая таблица процедуры ДА для оценки вероятности возникновения отрицательной динамики ПОКД на основании показателя FAB

Показатель	Лямбда Уилкса	Частная Лямбда	F-исключение (1,177)	p	Толерантность	1-Толерантность (R-Sqr.)
Время ИК (2), мин	0,964	0,926	14,120	0,000	0,949	0,050
pH (2)	0,946	0,944	10,492	0,001	0,949	0,050

Примечание: (2) — в процессе операции. ИК — искусственное кровообращение.

Таблица 5

Таблица обратной классификации процедуры ДА для проведения дифференциальной диагностики уровня "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД по FAB"

Группа	Корректно классифицированные наблюдения, %	Группа с отсутствием отрицательной динамики ПОКД по FAB, p=0,40	Группа с наличием отрицательной динамики ПОКД по FAB, p=0,60
Группа с отсутствием отрицательной динамики ПОКД по FAB	33,3	24,0	48,0
Группа с наличием отрицательной динамики ПОКД по FAB	80,5	21,0	87,0
Всего:	86,6	45,0	135,0

Примечание: ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, FAB — Frontal Assessment Battery (батарея лобной дисфункции).

формативным для проведения дифференциальной диагностики по тесту MMSE установлен набор переменных: исходное значение результата теста MMSE, наличие ФП, время ИК и pO₂ (таблица 1). Для проведения дифференциальной диагностики уровня "наличие/отсутствие вероятности возник-

новения отрицательной динамики ПОКД" по когнитивным тестам MMSE определены две группы с разной динамикой ПОКД (таблица 2).

Установлена практическая составляющая модели (таблица 3), с демонстрацией переменных (линейных комбинаций отобранной части первичных

Классификационные функции протокола ДА для FАВ, проведенного в статистической среде STATISTICA

Показатель	Классификационные функции	
	Группа с отсутствием отрицательной динамики ПОКД по FАВ, $p=0,40$	Группа с наличием отрицательной динамики ПОКД по FАВ, $p=0,60$
Время ИК (2), мин	1,50	1,50
pН (2)	4039,10	4027,30
Константа	-15101,40	-15010,90

Примечания: (2) — в процессе операции. ИК — искусственное кровообращение, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, FАВ — Frontal Assessment Batter (батарея лобной дисфункции).

показателей), участвующих в диагностике уровня "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД по MMSE".

По результатам ДА на множестве показателей наиболее информативными для проведения дифференциальной диагностики по результатам теста FАВ установлены переменные: время ИК и рН (таблица 4). Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что результаты являются статистически значимыми ($p < 0,01$) и характеризуются также удовлетворительной дискриминацией, о чем свидетельствует лямбда Уилкса (λ), принадлежащая интервалу 0-1. Матрица обратной классификации (таблица 5), характеризует качество построенного алгоритма, и содержит информацию о количестве и проценте корректно классифицированных на его основе наблюдений. Практическая составляющая модели (таблица 6) демонстрирует непосредственно правила классификации — новые переменные (линейных комбинаций отобранной части первичных показателей) диагностики уровня "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД по FАВ".

Классификация осуществляется путем сравнения результатов сложение констант с результатами умножения входных величин отобранных факторов (MMSE до операции, ФП, время ИК и pO_2) на классификационные коэффициенты каждого из возможных прогнозов. В настоящей работе разработан алгоритм "наличие отрицательной динамики ПОКД по MMSE" (НОДКДММSE).

Дискриминантная функция (ДФ) состояния НОДКДММSE:

$$F_{\text{отр.дин.}} = \text{MMSE}_{\text{до}} \times 15,772 - \text{ФП} \times 19,358 + \text{Время ИК} \times 0,492 + pO_2 \times 1,467 - 305,07,$$

а ДФ состояния "отсутствие отрицательной динамики ПОКД по MMSE" (ООДКДММSE):

$$F_{\text{неотр.дин.}} = \text{MSE}_{\text{до}} \times 15,034 - \text{ФП} \times 19,986 + \text{Время ИК} \times 0,418 + pO_2 \times 1,382 - 269,809,$$

тогда, если

$$F_{\text{отр.дин.}} > F_{\text{неотр.дин.}} \text{ — состояние НОДКДММSE,}$$

$$F_{\text{отр.дин.}} < F_{\text{неотр.дин.}} \text{ — состояние ООДКДММSE.}$$

Согласно результатам FАВ, классификация осуществляется путем сравнения результатов сложения констант с результатами умножения входных

величин отобранных факторов (время ИК и рН) на классификационные коэффициенты каждого из возможных прогнозов. Так, в настоящей работе разработан алгоритм "наличие отрицательной динамики ПОКД по FАВ" (НОДКДФАВ).

ДФ состояния НОДКДФАВ:

$$D_{\text{отр.дин.}} = \text{Время ИК} \times 1,5 + \text{рН} \times 4039,1 - 15101,4,$$

а ДФ состояния "отсутствие отрицательной динамики ПОКД по FАВ" (ООДКДФАВ):

$$D_{\text{неотр.дин.}} = \text{Время ИК} \times 1,5 + \text{рН} \times 4027,3 - 15010,9,$$

тогда, если

$$D_{\text{отр.дин.}} > F_{\text{неотр.дин.}} \text{ — состояние НОДКДФАВ,}$$

$$D_{\text{отр.дин.}} < F_{\text{неотр.дин.}} \text{ — состояние ООДКДФАВ.}$$

Предложенные алгоритмы достаточно просто реализуются при помощи электронных таблиц. Клинический пример № 1, пациент А. ДФ состояния НОДКДММSE принимает значение 269,5; ДФ состояния ООДКДММSE — значение 273,8. В результате сравнения предпочтение отдается состоянию ООДКДММSE.

Клинический пример № 2, пациент С. ДФ состояния НОДКДФАВ принимает значение 15422, ДФ состояния ООДКДФАВ — значение 15421. В результате сравнения предпочтение отдается состоянию НОДКДФАВ.

Обсуждение

Послеоперационная когнитивная дисфункция, характеризующаяся нарушением внимания, концентрации и памяти с возможными долгосрочными последствиями, является частым неврологическим осложнением кардиохирургических вмешательств [17].

Недавние исследования продемонстрировали прямую связь между ИБС и нарушением функции мозга [24]. Когнитивная дисфункция, развившаяся после оперативного вмешательства, описана G Savage в 1887г. Впервые сведения о негативном влиянии анестезиологического пособия во время операции на когнитивный статус были представлены в 1955г Р Bedford в журнале Lancet по результатам ретроспективного исследования 1193 пожилых пациентов, оперированных в условиях общей анестезии. С тех пор представления о механизмах

развития данного осложнения значительно расширились.

Были выявлены основные факторы риска развития ПОКД после общехирургических операций. К ним относятся: пожилой и старческий возраст, метод анестезии (общая анестезия), продолжительность и объем оперативного вмешательства, заболевания сердечно-сосудистой системы и ЦВЗ, алкогольная зависимость, низкий уровень образования, метаболический синдром.

Ottens TH, et al., сравнив в одномоментном исследовании 102 пациентов с ИБС после реваскуляризации с 48 контрольными субъектами, подтвердили, что больные ИБС имели худшие когнитивные функции и больший объем спинномозговой жидкости, что оказалось независимым предиктором плохой когнитивной функции.

Одновариантный анализ показал, что пожилой возраст, женский пол, более высокая частота кровотечений и повышенный послеоперационный уровень креатинина были в большей степени связаны с ПОКД [25].

Говоря о ФР ПОКД после кардиохирургических операций, следует отметить особое значение ИК, которое проводится в условиях управляемой гипотонии и гемодилюции, что является причиной интраоперационной гипоперфузии головного мозга и анемии. Следует отметить, что сложность исследований ПОКД заключается в отсутствии общепринятых определений и золотых стандартов для ее измерения, что иногда приводит к противоречивым результатам. Церебральная гипоперфузия является важным ФР послеоперационных повреждений головного мозга, особенно у пациентов с атеросклерозом из-за вызванного гипоперфузией нарушения клиренса микроэмболов и усугубления ишемического повреждения.

Исследования, в которых изучались бы когнитивные функции пациентов с ИБС, необходимы для лучшего выявления лиц с высоким риском

когнитивного дефицита. Сами условия ИК не являются физиологичными, а их негативное влияние на центральную нервную систему в настоящий момент активно продолжают изучать.

Новым перспективным направлением в этой области являются исследования, направленные изучение прогностических моделей [26]. Следует отметить, что разработка, апробация и, что особенно важно, внедрение в реальную клиническую практику прогностической модели оценки вероятности развития ПОКД у больных ИБС, перенесших АКШ, представляется крайне важной задачей. При этом комплекс патофизиологических и биохимических изменений в организме, их влияние на послеоперационный когнитивный статус, требуют дальнейшего изучения [27]. Кроме того, остается открытым вопрос поиска доступных прогностических критериев формирования ПОКД после операций с ИК. Можно полагать, что математические модели "наличие/отсутствие отрицательной динамики ПОКД" для прогнозирования когнитивных нарушений у пациентов с ИБС, перенесших АКШ, разработанные и представленные в настоящей работе, найдут практическое применение в раннем послеоперационном периоде для своевременной коррекции когнитивного дефицита.

Заключение

Для больных ИБС, перенесших АКШ, разработаны прогностические модели, которые позволяют оценить вероятность развития ПОКД на основании оценки динамики изменения показателей MMSE, в зависимости от наличия у пациента ФП, длительности ИК и pO_2 во время операции, а также динамики изменения показателей FAV, в зависимости от длительности ИК и pH венозной крови во время операции.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):9349. doi:10.7759/cureus.9349.
2. Shahjehan RD, Bhutta BS. Coronary Artery Disease. 2022. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. PMID: 33231974.
3. Drapkina OM, Shishkova VN, Kotova MB. Psychoemotional risk factors for chronic non-communicable diseases in outpatient practice. Methodical recommendations for therapists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3438. (In Russ.) Драпкина О. М., Шишкова В. Н., Котова М. Б. Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3438. doi:10.15829/1728-8800-2022-3438.
4. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. *National guidelines 2022. Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
5. Deckers K, Schievink SHJ, Rodriguez MMF, et al. Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184244. doi:10.1371/journal.pone.0184244.
6. Knopman DS. Cerebrovascular pathology in cognitive impairment: new (in)sights. *Neurology*. 2012;78(14):1032-3. doi:10.1212/WNL.0b013e31824e8fb4. 2012.
7. Roy E. Cognitive function. In: Gellman MD, Turner JR. (eds) *Encyclopedia of behavioral medicine*. New York: Springer New York. 2013:448-9. ISBN 978-1-4419-1005-9.

8. Trubnikova OA, Tarasova IV, Syrova ID, et al. Personal anxiety as a risk factor for cognitive disorders in patients undergoing direct myocardial revascularization. Russian Journal of Cardiology. 2012;(4):25-9. (In Russ.) Трубникова О.А., Тарасова И.В., Сырова И.Д. и др. Личностная тревожность как фактор риска когнитивных расстройств у пациентов, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда. Российский кардиологический журнал. 2012;(4):25-9.
9. Marchant NL, Reed BR, DeCarli CS, et al. Cerebrovascular disease, β -amyloid, and cognition in aging. Neurobiol Aging. 2012;33(5):1006.25-36. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.001.
10. Deramecourt V, Slade JY, Oakley AE, et al. Staging and natural history of cerebrovascular pathology in dementia. Neurology. 2012;78(14):1043-50. doi:10.1212/WNL.0b013e31824e8e7f.
11. Osipova OA, Klyushnikov NI, Gosteva EV, et al. The role of immune inflammation in the development of post-stroke depression in elderly patients. Successes of gerontology. 2021;34(6):841-7. (In Russ.) Осипова О.А., Ключников Н.И., Гостева Е.В. и др. Роль иммунного воспаления в развитии постинсультной депрессии у больных пожилого возраста. Успехи геронтологии. 2021;34(6):841-7.
12. Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, et al. History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: The Whitehall II study. Eur Heart J. 2008;29(17):2100-7. doi:10.1093/eurheartj/ehn298.
13. Goruleva MV, Ganenko OS, Kovaltsova RS, et al. Quality of life and psycho-cognitive status of patients undergoing coronary artery bypass grafting. Russian Journal of Cardiology. 2014;(9):68-71. (In Russ.) Горюлева М.В., Ганенко О.С., Ковальцова Р.С. и др. Качество жизни и психо-когнитивный статус больных, перенесших аортокоронарное шунтирование. Российский кардиологический журнал. 2014;(9):68-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-9-68-71.
14. Syrova ID, Trubnikova OA, Tarasova IV, et al. Effect of preoperative mild cognitive impairment on cerebrovascular events and cognitive status in patients undergoing coronary artery bypass grafting (5-year follow-up). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4519. (In Russ.) Сырова И.Д., Трубникова О.А., Тарасова И.В. и др. Влияние предоперационного умеренного когнитивного расстройства на цереброваскулярные события и когнитивный статус пациентов, перенесших коронарное шунтирование (5-летнее наблюдение). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4519. doi:10.15829/1560-4071-2021-4519.
15. Shavelle RM, Paculdo DR, Strauss DJ, et al. Cognitive impairment and mortality in the Cardiovascular Health Study. J Insur Med. 2009;41(2):110-6.
16. Bhatt DL. CABG the clear choice for patients with diabetes and multivessel disease. Lancet. 2018;391:913-4. doi:10.1016/S0140-6736(18)30424-0.
17. Alekseevich GYu, Rodikov MV, Mozheyko EYu. Problems of cognitive dysfunction after coronary artery bypass grafting. Siberian Medical Review. 2015;6:30-2. (In Russ.) Алексеевич Г.Ю., Родиков М.В., Можейко Е.Ю. Проблемы когнитивной дисфункции после аортокоронарного шунтирования. Сибирское медицинское обозрение. 2015;6:30-2.
18. Dembele A, Pastukhova NK. Perioperative complications of coronary artery bypass grafting depending on the duration of the period from the onset of acute myocardial infarction. International Research Journal. 2015;5(36):59-61. (In Russ.) Дембеле А., Пастухова Н.К. Периоперационные осложнения аортокоронарного шунтирования в зависимости от длительности периода от начала острого инфаркта миокарда. Международный научно-исследовательский журнал. 2015;5(36):59-61.
19. Pokachalova MA, Silutina MV. Pathophysiological aspects of the development of cognitive impairment against the background of chronic heart failure in elderly patients. Kazan Medical Journal. 2018;99(2):260-4. (In Russ.) Покачалова М.А., Силютина М.В. Патфизиологические аспекты развития когнитивных нарушений на фоне хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов. Казанский медицинский журнал. 2018;99(2):260-4.
20. Greaves D, Psaltis PJ, Ross TJ, et al. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients. Int J Cardiol. 2019;289:43-9. doi:10.1016/j.ijcard.2019.04.065.
21. Burkauskas J, Lang P, Bunevičius A, et al. Cognitive function in patients with coronary artery disease: A literature review. J Int Med Res. 2018;46(10):4019-31. doi:10.1177/0300060517751452.
22. Zimnitskaya OV, Mozheyko EYu, Petrova MM. Biomarkers of vascular cognitive dysfunction. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(3):2677. (In Russ.) Зимницкая О.В., Можейко Е.Ю., Петрова М.М. Биомаркеры сосудистой когнитивной дисфункции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2677. doi:10.15829/1728-8800-2021-2677.
23. Dubovskaya SS, Bitchuk ND, Lantukhnova ND. Diagnosis of cognitive dysfunction in the postoperative period. Journal International scientific and practical conference world science. 2017;4(11):44-6. (In Russ.) Дубовская С.С., Битчук Н.Д., Лантухнова Н.Д. Диагностика когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде. Журнал Международная научно-практическая конференция "Мировая наука". 2017;4(11):44-6.
24. Zarudskiy AA, Perutskiy EA, Perutskiy DN. Cognitive dysfunction in elderly and senile patients with chronic systolic heart failure. Scientific results of biomedical research. 2021;7(2):195-201. (In Russ.) Зарудский А.А., Перуцкая Е.А., Перуцкий Д.Н. Когнитивная дисфункция у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(2):195-201. doi:10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-10.
25. Habib S, Khan Au, Afridi MI, et al. Frequency and predictors of cognitive decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(8):543-8.
26. Osipova OA, Shekhovtsova LV, Shepel RN, et al. Prediction of electrophysiological myocardial instability in the most acute period of acute coronary syndrome with ST segment elevation as an indicator of the effectiveness of prevention of sudden cardiac death. Preventive medicine. 2021;24(5):81-6. (In Russ.) Осипова О.А., Шеховцова Л.В., Шепель Р.Н. и др. Прогнозирование электрофизиологической нестабильности миокарда в остром периоде острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST как индикатор эффективности профилактики внезапной сердечной смерти. Профилактическая медицина. 2021;24(5):81-6. doi:10.17116/profmed20212405181.
27. Ilnitky AN, Belousov NI, Osipova OA, Fesenko EV. Scientific research in the field of gerontology and geriatrics in the decade of healthy aging (2021-2030). Doctor. 2021;32(6):5-8. (In Russ.) Ильницкий А.Н., Белоусов Н.И., Осипова О.А., Фесенко Э.В. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в десятилетие здорового старения (2021-2030). Врач. 2021;32(6):5-8.