

Гендерные особенности когнитивных функций, оцененных шкалами MMSE и MoCA, у пациентов с ишемической болезнью сердца

Тарасова И. В., Трубникова О. А., Соснина А. С., Сырова И. Д., Кухарева И. Н., Куприянова Д. С., Барбараш О. Л.

Цель. Изучение гендерных особенностей когнитивных функций в когорте пациентов, идущих на коронарное шунтирование (КШ), при сопоставлении результатов двух шкал когнитивного скрининга Mini-mental state examination (MMSE) и Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включено 272 человека, из них 74 женщины, в возрасте от 41 до 82 лет, поступившие в ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний для операции КШ. Все пациенты проходили клинико-лабораторные, электрофизиологические и ультразвуковые обследования, рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона. Оценка состояния когнитивных функций производилась с помощью скрининговых нейропсихологических шкал — MMSE и MoCA. Все виды статистического анализа проводили по программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США).

Результаты. Установлено, что женщины, кандидаты на КШ, имеют старший возраст и высокий индекс коморбидности Чарльсона по сравнению с мужчинами ($p=0,008$). По данным шкалы MMSE вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,36 раза выше (отношение шансов (ОШ) = 1,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$). Результаты шкалы MoCA показали, что у половины участников исследования мужского (49%) и женского (50%) пола имелись тяжелые когнитивные нарушения. Вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,33 раза выше (ОШ = 1,33; 95% ДИ: 0,68-2,59, $Z=0,841$, $p=0,40$). При выполнении субтестов шкалы MoCA мужчины были лучше по показателям "Название предметов" ($p=0,002$), "Абстрактное мышление" ($p=0,005$), а женщины превосходили мужчин по показателю "Вербальная беглость" ($p=0,04$). Регрессионный анализ выявил, что для когнитивного статуса, определяемого по шкалам MMSE и MoCA, для мужчин и женщин наиболее значимыми отрицательными предикторами были возраст и индекс коморбидности Чарльсона.

Заключение. Женщины, кандидаты на КШ, имея худшие клинико-демографические показатели, сопоставимы с мужчинами по уровню когнитивного статуса при оценке его по шкале MMSE. С помощью шкалы MoCA показаны гендерные различия по субтестам "Название предметов", "Абстрактное мышление" и "Вербальная беглость" и выявлен более высокий процент тяжелых когнитивных расстройств (до 50%) по сравнению со шкалой MMSE (7-9%). У кандидатов на КШ, мужчин и женщин, возраст и коморбидные заболевания отрицательно связаны с когнитивным статусом.

Ключевые слова: гендерные особенности, когнитивный статус, шкалы MMSE и MoCA, коронарное шунтирование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Тарасова И. В.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6391-0170, Трубникова О. А. — д.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8260-8033, Соснина А. С. — врач-кардиолог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8908-2070, Сырова И. Д. — врач-невролог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-4339-8680, Кухарева И. Н. — врач-невролог, н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6813-7017, Куприянова Д. С. — лаборант исследовательской лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9750-5536, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): iriz78@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, КШ — коронарное шунтирование, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УКР — умеренные когнитивные нарушения, MMSE — Mini-mental state examination, MoCA — Montreal Cognitive Assessment, NYHA — New York Heart Association/ Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 17.11.2020

Рецензия получена 18.12.2020

Принята к публикации 01.02.2021



Для цитирования: Тарасова И. В., Трубникова О. А., Соснина А. С., Сырова И. Д., Кухарева И. Н., Куприянова Д. С., Барбараш О. Л. Гендерные особенности когнитивных функций, оцененных шкалами MMSE и MoCA, у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4194. doi:10.15829/1560-4071-2021-4194

Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease

Tarasova I. V., Trubnikova O. A., Sosnina A. S., Syrova I. D., Kukhareva I. N., Kupriyanova D. S., Barbarash O. L.

Aim. To study the sex characteristics of cognitive functions in a cohort of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) by comparing the results of Mini-mental state examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores.

Material and methods. The prospective cohort study included 272 people, including 74 women aged 41 to 82 years, who were admitted to the Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases for CABG surgery. All patients underwent clinical, laboratory, electrophysiological and ultrasound examinations. The Charlson comorbidity index (CCI) was calculated. Assessment

of cognitive functions was carried out using the MMSE and MoCA scores. All types of statistical analysis were performed using the STATISTICA 10 program (StatSoft Inc., USA).

Results. It was found that women scheduled for CABG have an older age and a higher CCI score compared to men ($p=0,008$). According to the MMSE, the likelihood of moderate and severe cognitive impairment in men compared with women was 1,36 times higher (odds ratio (OR), 1,35; 95% confidence interval (CI), 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$). The MoCA scores showed that half of the male (49%) and female (50%) participants had severe cognitive impairment. The likelihood of moderate

and severe cognitive impairment in men compared with women was 1,33 times higher (OR, 1,33; 95% CI, 0,68-2,59, Z=0,841, p=0,40). According to subtests of the MoCA, men were better in naming (p=0,002), abstraction (p=0,005), and women outperformed men in verbal fluency (p=0,04). Regression analysis revealed that the most significant negative predictors for cognitive status as measured by the MMSE and MoCA scores for men and women were age and CCI.

Conclusion. Women scheduled for CABG, having the worst clinical and demographic indicators, are comparable with men in cognitive status using the MMSE score. The MoCA score shows sex differences in naming, abstraction, and verbal fluency domains and revealed a higher percentage of severe cognitive disorders (up to 50%) compared to the MMSE score (7-9%). In male and female candidates for CABG, age and comorbidities are negatively associated with cognitive status.

Keywords: sex characteristics, cognitive status, MMSE and MoCA scores, coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities: none.

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

Tarasova I.V.* ORCID: 0000-0002-6391-0170, Trubnikova O.A. ORCID: 0000-0001-8260-8033, Sosnina A.S. ORCID: 0000-0001-8908-2070, Syrova I.D. ORCID: 0000-0003-4339-8680, Kukhareva I.N. ORCID: 0000-0002-6813-7017, Kupriyanova D.S. ORCID: 0000-0002-9750-5536, Barbarash O.L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: iriz78@mail.ru

Received: 17.11.2020 **Revision Received:** 18.12.2020 **Accepted:** 01.02.2021

For citation: Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Sosnina A.S., Syrova I.D., Kukhareva I.N., Kupriyanova D.S., Barbarash O.L. Sex characteristics of cognitive functions assessed by the MMSE and MoCA scores in patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4194. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4194

В настоящее время ведущей причиной снижения когнитивных функций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) принято считать не процессы естественного старения и ряд социодемографических факторов, в их числе низкий образовательный уровень, а собственно ССЗ, которое в совокупности с вышеперечисленными факторами и процессами нейродегенерации может привести к полной когнитивной деградации [1, 2]. Отмечено, что у пациентов с ССЗ атрофические процессы в головном мозге протекают неравномерно. В первую очередь изменения наблюдаются в префронтальной коре, при этом здесь же наблюдают падение мозгового кровотока [3]. Характерным для когнитивного дефицита при ССЗ является снижение исполнительного контроля, планирования действий и рабочей памяти [3, 4]. Это приобретает принципиальное значение для когорты пациентов, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда, в связи с тем, что уже существующий когнитивный дефицит может прогрессировать в послеоперационном периоде. Что, в свою очередь, может негативно сказаться на результатах операции и качестве жизни, затруднит реабилитацию пациентов. Поэтому важно проводить оценку когнитивного статуса пациентов еще до проведения вмешательства.

Недавние исследования подтвердили наличие гендерных различий в клиническом течении ишемической болезни сердца и приверженности к терапии [5]. Описан также гендерный дисбаланс среди кандидатов на коронарную хирургию в возрасте 45-70 лет [6, 7]. Специфические гендерные различия в когнитивных функциях были обнаружены у здоровых лиц, а также у пациентов сердечно-сосудистого профиля [1, 8, 9].

Поэтому можно думать, что гендерные различия играют не последнюю роль при патологических изменениях когнитивных функций, ассоциирован-

ных с ССЗ. По литературным данным когнитивное снижение при нормальном, а также сосудистом старении начинается раньше у мужчин [2]. В случае сосудистой формы патологического старения этот процесс происходит более интенсивно, чем у относительно здоровых пожилых лиц. Изучение показателей теста вербальной беглости позволило выявить у мужчин большее истощение этой способности к концу 3-минутного теста в молодом возрасте и обратную тенденцию в старшей возрастной группе, возможно, это связано с более сильным влиянием ССЗ в относительно молодом возрасте на когнитивные функции. Схожие изменения когнитивных функций описаны у пациентов с артериальной гипертензией [10]. Существует мнение, что сосудистый фактор не изменяет качественно природу влияния возрастного фактора, а, как правило, смещает те же закономерности, что у здоровых людей на более низкий когнитивный уровень [1].

Для оценки когнитивного статуса в настоящее время используется достаточно большое количество нейропсихологических шкал [11, 12]. Однако шкала Mini-mental state examination (MMSE) — наиболее часто используемый инструмент, имеющий высокую валидность, проверенную множеством исследований [11, 13, 14]. MMSE проверяет такие способности, как ориентация, внимание, краткосрочная и долговременная память, язык и способность выполнять простые письменные и устные задания [15]. Еще одним инструментом является шкала Montreal Cognitive Assessment или Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA), которая оценивает такие когнитивные способности, как концентрацию внимания, счет, ориентацию, память, язык, а также зрительно-пространственные навыки, исполнительные функции и абстрактное мышление, не исследуемые в рамках применения шкалы MMSE [16]. Было обнаружено, что MoCA имеет преимущество

в обнаружении додементных нарушений когнитивных функций, особенно, умеренных когнитивных нарушений (УКР), по сравнению с MMSE [17-19]. Возможное объяснение превосходства MoCA состоит в том, что субтесты данной шкалы более сложны для выполнения, чем аналогичные субтесты MMSE. Следовательно, MoCA может быть более чувствительным для выявления более легких когнитивных нарушений [20]. Сравнение результатов двух наиболее часто используемых шкал MMSE и MoCA может дать дополнительную информацию об общем состоянии когнитивного статуса такой сложной категории пациентов, как кандидаты на коронарную хирургию, а также и о его гендерных особенностях. В связи с тем, что структура скрининговых шкал MMSE и MoCA несколько отличается, гендерный фактор может вносить поправки в результативность этих двух шкал, что имеет существенное значение в методологическом аспекте.

Таким образом, принимая во внимание вышесказанное, целью данной работы явилось изучение гендерных особенностей когнитивных функций в когорте пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании (КШ), при сопоставлении результатов двух шкал когнитивного скрининга — MMSE и MoCA.

Материал и методы

Пациенты. В проспективном когортном исследовании участвовали 272 человека (из них 74 женщины), в возрасте от 41 до 82 лет, поступившие на КШ в ФГБНУ НИИ комплексных проблем ССЗ. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской Декларацией 1964г, было согласовано с Этическим комитетом Института. Включение пациента в исследование происходило после подписания добровольного информированного согласия. Критерии включения были следующие: планируемое КШ, возраст 40 лет и старше, способность адекватно выполнить задания, входящие в состав MMSE и MoCA.

Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование, включающее клинико-лабораторные, электрофизиологические и ультразвуковые методы исследования. На основании полученных клинико-анамнестических данных был рассчитан индекс коморбидности Чарльсона по стандартной методике [21]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, хронические обструктивные болезни легких, поражение периферических сосудов, системные заболевания соединительной ткани, нарушения мозгового кровообращения, онкопатология, иммунодефициты и т.д.

Нейропсихологическое исследование. Оценка состояния когнитивных функций производилась с по-

мощью скрининговых нейропсихологических шкал — MMSE и MoCA. Согласно показателям шкалы MMSE (от 0 до 30) сумма баллов, равная или превышающая 28, указывает на нормальное состояние когнитивных функций, 27-24 балла — синдром УКР, <24 баллов — тяжелые когнитивные нарушения (деменция). По шкале MoCA (также по шкале от 0 до 30) оценка выше 26 баллов указывает на отсутствие когнитивных нарушений, оценка 24-26 балла указывает на УКР, а оценка ниже 24 баллов — тяжелое когнитивное нарушение.

Статистический анализ. Все виды статистического анализа полученных данных проводили по программе STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США). Нормальность распределения количественных клинико-анамнестических показателей и показателей когнитивного статуса была оценена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, большинство данных имело нормальное или близкое к нормальному распределение данных. В связи с этим сравнение показателей проводили с использованием t-критерия для независимых выборок. “ $P < 0,05$ ” считалось статистически значимым. Данные представлены как средние значения и стандартное отклонение.

Результаты

Клинико-анамнестические характеристики обследованных пациентов приведены в таблице 1. Стоит отметить, что пациенты мужского пола имели более молодой возраст на момент обследования, меньший индекс массы тела и более низкий показатель фракции выброса. Имелась близкая к статистической значимости тенденция к большему количеству лиц мужского пола, перенесших инфаркт миокарда в анамнезе. При этом женщины в 85% случаев имели II-III функциональный класс стенокардии, тогда как у мужчин такие показатели наблюдались у 70% пациентов. По функциональному классу сердечной недостаточности по NYHA статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено, как и по количеству умеренных и выраженных стенозов сонных артерий, числу лиц с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. У женщин чаще выявлялся сахарный диабет 2 типа. Соответственно, индекс коморбидности Чарльсона у женщин был статистически значимо выше, чем у мужчин. Выборки мужчин и женщин были сопоставимы по образовательному статусу: большинство обследованных имели среднее или средне-специальное образование (80% и 73%, соответственно).

Нейропсихологические показатели. По данным шкалы MMSE в группе мужчин когнитивных нарушений не наблюдалось у 46% (92 пациентов), частота УКР составила 45% (89 пациентов), деменции — 9% (17 человек). У женщин отсутствие когнитивного дефицита отмечено у 54% (40 человек), у 39% (29 че-

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики пациентов мужского и женского пола, планируемых на КШ

Показатель	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Возраст, годы, M±SD	63,2±7,56	66,3±7,02	0,002
Уровень образования, n (%) среднее и средне-специальное, высшее	158 (80) 40 (20)	54 (73) 20 (27)	0,28
Индекс массы тела, M±SD	28,5±4,06	30,7±3,75	0,0001
Индекс коморбидности Чарлсона	3,6±1,10	4,0±1,25	0,008
Фракция выброса левого желудочка	56,4±11,72	61,1±9,54	0,002
ФК стенокардии, n (%)			0,03
0-I	60 (30)	11 (15)	
II	107 (54)	47 (63,5)	
III	31 (16)	16 (21,5)	
ХСН (ФК по NYHA), n (%)			0,19
0-I	59 (30)	15 (20)	
II	126 (63,5)	51 (69)	
III	13 (6,5)	8 (11)	
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	125 (63)	38 (51)	0,07
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	40 (20)	26 (35)	0,01
Стенозы сонных артерий, n (%)			0,63
нет	90 (46)	35 (47)	
<50%	60 (30)	25 (34)	
>50%	48 (24)	14 (19)	
Анамнез острых нарушений мозгового кровообращения, n (%)	17 (9)	4 (5)	0,38

Сокращения: ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2

Показатели отдельных субтестов шкалы MMSE в группах мужчин и женщин, планируемых на КШ

Субтест	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Ориентировка во времени	4,9±0,27	5,0±0,16	0,14
Ориентировка в месте	5,0±0,19	4,9±0,28	0,33
Восприятие (запомнить и повторить 3 слова)	3,00±0,00	3,0±0,23	0,10
Концентрация внимания и счет (последовательное вычитание по 7)	4,3±1,18	4,4±1,18	0,65
Память	2,1±0,87	1,9±0,79	0,24
Речь: "Показываем ручку и часы, спрашиваем — как это называется?"	1,99±0,07	1,97±0,16	0,12
Речь: "Никаких если, и или но" — повтор предложения	0,3±0,51	0,4±0,48	0,51
Речь: Выполнение 3-этапной команды	2,97±0,15	3,0±0,00	0,17
Чтение: Закройте глаза	1,0±0,00	0,99±0,11	0,10
Чтение: Напишите предложение	0,97±0,17	0,97±0,16	0,88
Чтение: Срисуйте рисунок	0,4±0,49	0,4±0,49	0,91

ловек) — наблюдался УКР, деменция в 7% случаев (5 пациентов). Значимость межгрупповых различий по критерию χ^2 составила — $F(1;272)=1,27$; $p=0,53$. Вероятность наличия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,36 раза выше, однако этот эффект не достигал статистической значимости (отношение шансов (ОШ) =1,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,79-2,32, $Z=1,11$, $p=0,27$).

Анализ отдельных субтестов шкалы MMSE не выявил статистически значимых различий между группами мужчин и женщин (табл. 2). Женщины чуть лучше ориентировались во времени, лучше воспринимали информацию, выполняли 3-этапную ко-

манду, тогда как мужчины имели несколько лучшие показатели отсроченного воспроизведения, были успешнее при назывании предметов, однако эти различия были лишь на уровне тенденции.

Изучение показателей нейропсихологической шкалы MoCA позволило установить, что отсутствие когнитивных нарушений наблюдалось у 17% мужчин ($n=34$) и 22% женщин ($n=16$). Синдром УКР отмечен у 34% мужчин ($n=67$) и 28% женщин ($n=21$) и у половины участников исследования мужского (49%, $n=97$) и (50%, $n=37$) женского пола имелись тяжелые когнитивные нарушения. Значимость межгрупповых различий по критерию χ^2 составила — $F(1;272)=1,34$; $p=0,51$. Как и для шкалы MMSE, вероятность нали-

Таблица 3

Показатели отдельных субтестов шкалы MoCA в группах мужчин и женщин, планируемых на КШ

Субтест	Мужчины (n=198)	Женщины (n=74)	p
Черчение ломаной линии	0,53±0,50	0,46±0,50	0,31
Копирование (куб)	0,44±0,49	0,49±0,50	0,55
Рисование часов	2,41±0,81	2,21±0,92	0,09
Называние предметов	2,98±0,12	2,87±0,44	0,002
Называние чисел в прямом порядке	0,84±0,36	0,86±0,35	0,72
Называние чисел в обратном порядке	0,83±0,38	0,81±0,40	0,68
Теппинг-тест	0,80±0,44	0,75±0,44	0,40
Последовательное вычитание по 7	2,75±0,60	2,69±0,68	0,49
Повторение предложений	1,15±0,66	1,19±0,64	0,60
Вербальная беглость	0,39±0,49	0,53±0,50	0,04
Абстрактное мышление	1,49±0,65	1,24±0,68	0,005
Отсроченное воспроизведение	1,96±1,47	2,22±1,46	0,19
Ориентировка	5,93±0,33	5,93±0,31	0,97

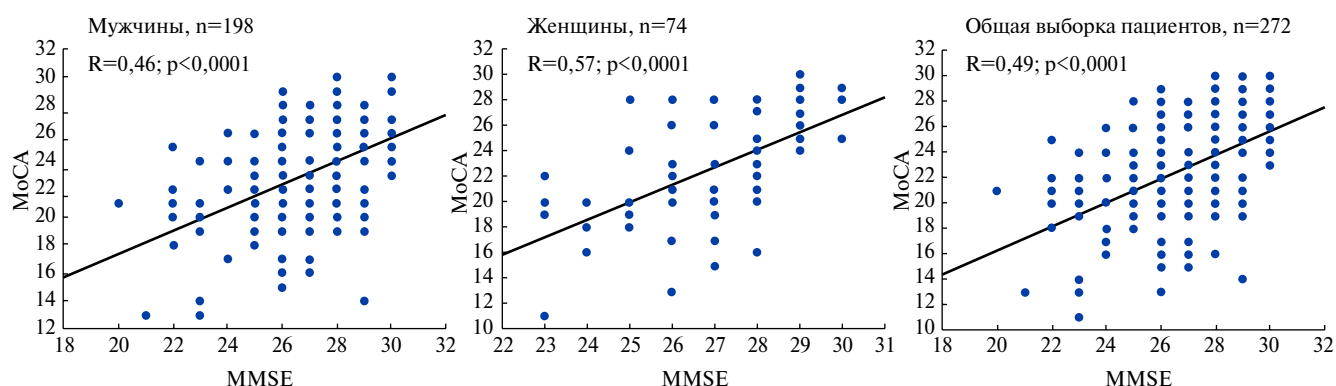


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа между показателями шкал MMSE и MoCA в общей выборке пациентов и отдельно для групп пациентов мужского и женского пола, планируемых на КШ.

чия у мужчин по сравнению с женщинами умеренных и тяжелых когнитивных расстройств была в 1,33 раза выше, однако этот эффект не достигал статистической значимости (ОШ =1,33; 95% ДИ: 0,68-2,59, $Z=0,841$, $p=0,40$).

Сравнение эффективности выполнения субтестов шкалы MoCA позволило выявить различия между группами мужчин и женщин по показателям “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость” (табл. 3).

Установлено, что мужчины были успешнее при назывании предметов и имели более высокие показатели абстрактного мышления, тогда как у женщин было преимущество в тесте вербальной беглости.

Анализ корреляций между показателями суммарного балла по шкалам MMSE и MoCA как в общей группе обследованных пациентов, так и отдельно в группах мужчин и женщин показал статистически значимые положительные взаимосвязи (рис. 1).

Как видно на представленном рисунке, более высокие показатели шкалы MoCA соответствовали бо-

лее высоким показателям шкалы MMSE у всех обследованных групп.

Далее был проведен регрессионный анализ отдельно для мужчин и женщин. В одних моделях зависимой переменной был суммарный балл по шкале MMSE, в других — по шкале MoCA. В качестве независимых предикторов когнитивного статуса во всех статистических моделях рассматривались возраст, продолжительность обучения в годах, индекс коморбидности Чарльсона, индекс массы тела и уровень фракции выброса левого желудочка. Коэффициенты корреляции между показателями, выбранными в качестве независимых предикторов, были $<0,7$, что позволяет говорить об отсутствии мультиколлинеарности между ними.

Для зависимых переменных — суммарного балла по шкалам MMSE и MoCA, были получены статистически значимые модели (табл. 4). Однако проверка статистической значимости уравнений регрессии с выбранными предикторами показала, что уравнения статистически значимы в целом, но показатели

Таблица 4
Основные параметры регрессионных моделей
и предикторы когнитивного статуса по шкале MMSE
и MoCA у пациентов, планируемых на КШ

Предиктор	Beta	t	p
MMSE			
Мужчины			
F _(2,196) =4,0; p<0,02; R ² =0,04			
Возраст	-0,16	-1,49	0,14
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,11	-1,05	0,30
Женщины			
F _(3,70) =5,03; p<0,004; R ² =0,18			
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,29	-1,98	0,05
Количество лет обучения	0,18	1,52	0,13
Возраст	-0,17	-1,11	0,27
MoCA			
Мужчины			
F _(2,196) =6,27; p<0,0025; R ² =0,07			
Возраст	-0,28	-3,33	0,001
Количество лет обучения	-0,11	-1,29	0,20
Женщины			
F _(3,70) =5,31; p<0,003; R ² =0,20			
Возраст	-0,33	-2,18	0,03
Количество лет обучения	0,17	1,41	0,16
Индекс коморбидности Чарльсона	-0,16	-1,05	0,30

взвешенного коэффициента детерминации (R²) свидетельствуют о невысоком общем качестве полученных моделей.

Установлено, что для когнитивного статуса, определяемого по шкале MMSE, у мужчин предикторами были возраст и индекс коморбидности Чарльсона. Более старший возраст и высокие значения индекса коморбидности были ассоциированы с низким уровнем когнитивных функций, однако взаимосвязи не были статистически значимы. У женщин при этом способе определения базового когнитивного статуса единственным статистически значимым отрицательным предиктором был также индекс коморбидности Чарльсона.

Чуть большую предсказательную способность имели выбранные предикторы для когнитивного статуса, определяемого по шкале MoCA. Как для мужчин, так и для женщин возраст был статистически значимым отрицательным предиктором. У более пожилых пациентов, планируемых на КШ, выявляется худший когнитивный статус.

Обсуждение

Как показали результаты проведенного исследования, пациенты мужского и женского пола, нуждающиеся в проведении КШ, несмотря на большую клиническую тяжесть и старший возраст у женщин, имеют сопоставимый когнитивный статус. Только

по отдельным субтестам шкалы MoCA, таким как “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость”, выявлены статистически значимые гендерные различия. Мужчины имели более высокие показатели абстрактного мышления и семантической памяти, тогда как у женщин было преимущество в тесте вербальной беглости. Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с проведенными ранее исследованиями на здоровых лицах, где была больше успешность женщин в вербальных когнитивных тестах и мужчин — в образно-пространственных и абстрактных задачах [22, 23]. Таким образом, наличие тяжелого ССЗ не изменяет гендерный профиль интеллектуальных способностей. Однако только применение шкалы MoCA позволило выявить гендерные различия, что позволяет предполагать ее более выраженную чувствительность к когнитивному дефициту у мужчин и женщин.

Однако особого рассмотрения требует факт, что пожилые женщины с более выраженной коморбидностью сохраняют сопоставимый с мужчинами когнитивный уровень. В психофизиологических исследованиях показано, что равная успешность выполнения ряда когнитивных задач здоровыми мужчинами и женщинами обеспечивается различными стратегиями [24-26]. Согласно одной из гипотез, женщины более гибко используют ресурсы левого и правого полушария при обработке информации, что приводит к лучшим вербальным навыкам, тогда как образно-пространственная информация обрабатывается у них хуже в связи с конкуренцией с вербальными сигналами в правом полушарии [22, 27]. Преимущество мужчин в образно-пространственных способностях как раз связывают с большей специализацией полушарий, т.е. выполнения речевых функций за счет левого полушария, а образно-пространственных — правого [24, 28]. Вместе с тем особенностью поражения мозга при ССЗ является преимущественное вовлечение в патологический процесс левого полушария [4, 29]. Обнаружено, что левополушарные инсульты ассоциированы с повышенным риском сосудистых когнитивных нарушений [4, 30]. Установлено, что функциональная значимость повреждения левого полушария выше по сравнению с поражением правого полушария мозга [29]. Принимая во внимание вышесказанное, можно предполагать, что у женщин когнитивный статус более устойчив к факторам, связанным с сосудистым поражением головного мозга, учитывая меньшую специализацию полушарий и возможность привлечения стратегий правого полушария для решения левополушарных задач. Однако данный вопрос требует дополнительных исследований.

Стоит обратить внимание также на то, что определение базового когнитивного статуса по шкале

MoCA позволило выявить больше случаев тяжелых когнитивных расстройств (~50% как у мужчин, так и у женщин) по сравнению с тестированием по шкале MMSE (7-9% в мужской и женской выборке). Учитывая значимые положительные корреляции между двумя шкалами, можно предполагать, что шкала MoCA дополнительно выявляет дефицит тех функций, которые не учитывает шкала MMSE (образно-пространственные, исполнительные функции, абстрактное мышление). Ранее подчеркивалось, что шкала MoCA оценивает больше когнитивных доменов и содержит задания, которые расцениваются испытуемыми как более сложные, чем сходные тесты MMSE [31]. Шкала MMSE хорошо зарекомендовала себя как инструмент скрининга, широко используемый в исследованиях при различной мозговой патологии [32], но в настоящее время все больше подвергается критике относительно возможности выявления когнитивного дефицита на ранних стадиях патологии головного мозга [33].

Выявление в настоящем исследовании высокого процента тяжелых когнитивных нарушений (~50%) как у мужчин, так и у женщин может иметь принципиальное значение для пациентов, идущих на прямую реваскуляризацию миокарда, и в послеоперационном периоде может быть ассоциировано с прогрессированием когнитивного дефицита, нарушением нормального течения восстановительного периода КШ у этой категории больных ишемической болезнью сердца. Потому при подготовке к операции и в послеоперационном периоде КШ данные пациенты нуждаются в проведении дополнительных профилактических и реабилитационных мероприятий, а также возможны и изменения в хирургической тактике ведения пациентов.

Вместе с тем, на этой специфической выборке пациентов-кандидатов на кардиохирургические операции подтверждено, что возраст и коморбидные заболевания являются наиболее значимыми клинко-демографическими факторами, связанными с более низким когнитивным статусом как у мужчин, так и у женщин, а противостоит ухудшению интеллектуальных способностей когнитивный резерв, косвенно измеряемый продолжительностью лет обучения. Продемонстрировано, что высокий уровень когнитивного резерва является защитным фактором, создавая предпосылки для “успешного” ментального старения [34].

Понимание гендерных особенностей при обследовании когнитивных функций кардиохирургиче-

ских пациентов важно по многим причинам. Во-первых, сосудистые когнитивные нарушения — это весьма распространенное и прогрессирующее от времени или периоперационных факторов риска состояние. Во-вторых, поскольку существуют гендерные различия в когнитивных функциях у здоровых лиц, можно предполагать их сохранение при развитии ССЗ, а их изучение позволит выявить то, что обладает протективным эффектом для лиц разного пола или делает их уязвимыми. Это будет способствовать разработке новых терапевтических и реабилитационных подходов. В-третьих, сосудистые когнитивные нарушения развиваются неотделимо и параллельно процессу старения в условиях сниженного уровня половых гормонов. Каким образом сниженная эндокринная функция гонад влияет на мозг мужчин и женщин, а также как применение заместительной гормональной терапии изменяет уязвимость мозга к развитию сосудистого когнитивного дефицита, являются актуальными вопросами, и получение убедительных доказательств в этой области будет иметь серьезные клинические последствия для будущей персонализированной медицины.

Заключение

Пациенты женского пола, кандидаты на КШ, при худших клинко-демографических показателях, включая более высокий индекс коморбидности Чарльсона и старший возраст, имеют сопоставимый с мужчинами когнитивный статус при оценке его по шкале MMSE. Однако оценка базового когнитивного статуса с применением шкалы MoCA показала гендерные различия по субтестам “Называние предметов”, “Абстрактное мышление” и “Вербальная беглость”. С помощью шкалы MoCA у пациентов мужского и женского пола выявляется до 50% тяжелых когнитивных расстройств, что значительно больше оценки по шкале MMSE (7-9%), что позволяет отдать ей предпочтение для оценки когнитивного статуса у данной категории кардиохирургических пациентов. Возраст и коморбидные заболевания являются наиболее значимыми клинко-демографическими факторами, связанными с более низким когнитивным статусом как у мужчин, так и у женщин, а высокий уровень образования является защитным фактором.

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

Литература/References

- Fokin VF, Ponomareva NV, Medvedev RB, et al. Asymmetric influence of age on the cognitive functions of men and women with discirculatory encephalopathy. *Asymmetry*. 2018;12(2):64-73. (In Russ.) Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Асимметричное влияние возраста на когнитивные функции мужчин и женщин больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия*. 2018;12(2):64-73. doi:10.18454/ASY.2018.2.14184.
- Bogolepova IN, Malofeeva LI, Agapov PA, et al. Age-related changes in the cortical formations of the male brain during aging. *Asymmetry*. 2019;13(3):5-14. (In Russ.) Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Арапов П.А. и др. Возрастные изменения корковых формаций мозга мужчин в процессе старения. *Асимметрия*. 2019;13(3):5-14. doi:10.25692/ASY.2019.13.3.001.
- Wählin A, Nyberg L. At the heart of cognitive functioning in aging. *Trends Cogn Sci*. 2019;23(9):717-20. doi:10.1016/j.tics.2019.06.004.
- Gorelick PB, Counts SE, Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):860-8. doi:10.1016/j.bbdis.2015.12.015.
- Perera S, Aslam A, Stehli J, et al. Gender differences in healthy lifestyle adherence following percutaneous coronary intervention for coronary artery disease. *Heart Lung Circ*. 2020;S1443-9506(20)30405-4. doi:10.1016/j.hlc.2020.06.024.
- Yüksel A, Kan II, Yolgösteren A, et al. Are the early postoperative outcomes of coronary artery bypass grafting surgery in elderly women worse compared to men's? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(3):191-6. doi:10.21470/1678-9741-2016-0071.
- Fokin AA, Kireev KA, Netisanov SV. Gender differences in immediate outcomes of patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(1):25-33. (In Russ.) Фокин А.А., Киреев К.А., Нетисанов С.В. Гендерное сравнение непосредственных результатов коронарных шунтирований на работающем сердце при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(1):25-33. doi:10.17802/2306-1278-2020-9-1-25-33.
- Theofilidis A, Karakasi MV, Kevrekidis DP, et al. Gender differences in short-term memory related to music genres. *Neuroscience*. 2020;448:266-71. doi:10.1016/j.neuroscience.2020.08.035.
- Spets DS, Slotnick SD. Are there sex differences in brain activity during long-term memory? A systematic review and fMRI activation likelihood estimation meta-analysis. *Cogn Neurosci*. 2020;1-11. doi:10.1080/17588928.2020.1806810.
- Barbarash OL, Davidovich IM, Smakotina SA, Trubnikova OA. Arterial hypertension and early cognitive impairments. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2011. p. 131 (In Russ.) Барбараш О.Л., Давидович И.М., Смакотина С.А., Трубникова О.А. Артериальная гипертензия и ранние когнитивные расстройства. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2011. с.131. ISBN: 5-202-00391-9.
- Heyman N, Tsurulnicov T, Ben Natan M. Prediction of geriatric rehabilitation outcomes: Comparison between three cognitive screening tools. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(12):2507-13. doi:10.1111/ggi.13117.
- Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC, et al. Screening for cognitive impairment in older adults: updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *JAMA*. 2020;323(8):764-85. doi:10.1001/jama.2019.22258.
- Lees R, Selvarajah J, Fenton C, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke*. 2014;45(10):3008-18. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005842.
- Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: A systematic review of psychometric properties and clinical utility. *J Rehabil Med*. 2015;47(3):193-203. doi:10.2340/16501977-1930.
- Folstein MF, Folstein SE. Mini mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 53(4):695-9. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Dong Y, Lee WY, Basri NA, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini-Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(11):1749-55. doi:10.1017/S1041610212001068.
- Ciesielska N, Sokolowski R, Mazur E, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr Pol*. 2016;50(5):1039-52. doi:10.12740/PP/45368.
- Thomann AE, Berres M, Goettel N, et al. Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):39. doi:10.1186/s13195-020-00603-8.
- Ringköbing SP, Larsen IU, Jørgensen K, et al. Cognitive screening tests in Huntington gene mutation carriers: examining the validity of the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment. *J Huntingtons Dis*. 2020;9(1):59-68. doi:10.3233/JHD-190350.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-83.
- Volf NV, Shin EV. Aging-related changes in the hemispheric organization of short-term memory in men and women. *Siberian scientific medical journal*. 2016;36(4):76-81. (In Russ.) Вольф Н.В., Шин Е.В. Связанные со старением изменения полушарной организации кратковременной памяти у мужчин и женщин. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(4):76-81.
- Scheuringer A, Wittig R, Pletzer B. Sex differences in verbal fluency: the role of strategies and instructions. *Cogn Process*. 2017;18(4):407-17. doi:10.1007/s10339-017-0801-1.
- Volf NV, Tarasova IV. Electrophysiological parameters and the possibility of increasing imaginal creativity using monetary rewards. *Neurosci Behav Physiol*. 2014;44:268-76. doi:10.1007/s11055-014-9906-5.
- Boone AP, Hegarty M. Sex differences in mental rotation tasks: Not just in the mental rotation process! *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2017;43(7):1005-19. doi:10.1037/xlm0000370.
- Toth AJ, Campbell MJ. Investigating sex differences, cognitive effort, strategy, and performance on a computerised version of the mental rotations test via eye tracking. *Sci Rep*. 2019;9(1):19430. doi:10.1038/s41598-019-56041-6.
- Hirnstein M, Westerhausen R, Korsnes MS, Hugdahl K. Sex differences in language asymmetry are age-dependent and small: a large-scale, consonant-vowel dichotic listening study with behavioral and fMRI data. *Cortex*. 2013;49(7):1910-21. doi:10.1016/j.cortex.2012.08.002.
- Boyle GJ, Neumann DL, Furedy JJ, Westbury HR. Sex differences in verbal and visual-spatial tasks under different hemispheric visual-field presentation conditions. *Percept Mot Skills*. 2010;110(2):396-410. doi:10.2466/PMS.110.2.396-410.
- Spaccavento S, Marinelli CV, Nardulli R, et al. Attention deficits in stroke patients: the role of lesion characteristics, time from stroke, and concomitant neuropsychological deficits. *Behav Neurol*. 2019;2019:7835710. doi:10.1155/2019/7835710.
- Parfenov VA, Cherdak MA, Vakhnina NV, et al. Cognitive impairments in patients with prior ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2S):17-22. (In Russ.) Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2S):17-22. doi:10.14412/2074-2711-2012-2504.
- Rademeyer M, Joubert P. A comparison between the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Test in schizophrenia. *S Afr J Psychiatr*. 2016;22(1):890. doi:10.4102/sajpspsychiatry.v22i1.890.
- Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011145. doi:10.1002/14651858.CD011145.pub2.
- Siqueira GSA, Hagemann PMS, Coelho DS, et al. Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review. *Gerontologist*. 2019;59(6):e743-e763. doi:10.1093/geront/gny126.
- Tarasova IV, Trubnikova OA, Razumnikova OM. Plasticity of the functional systems of the brain as a compensatory resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2020;16(1):59-67. (In Russ.) Тарасова И.В., Трубникова О.А., Разумникова О.М. Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. *Атеросклероз*. 2020;16(1):59-67. doi:10.15372/ATER20200108.