

УДК 616.13-089:159.9

DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10022

## КОГНИТИВНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*И.Г. Труханова<sup>1</sup>, С.В. Булгакова<sup>1</sup>, Н.О. Захарова<sup>1</sup>, Л.В. Пыщева<sup>1</sup>, С.Б. Писчаскин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара

<sup>2</sup>Клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара

Сердечно-сосудистая патология широко распространена во всех странах мира и имеет огромную медико-социальную значимость. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является эффективным хирургическим методом лечения ИБС и одновременно несет высокий риск развития послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД) у лиц старших возрастных групп.

**Целью** проводимого обзора литературы явился анализ последних научных данных, посвященных изучению этиологии, патогенеза, лечебно-профилактических мероприятий ПОКД у лиц старших возрастных групп, для определения тактики ведения данных пациентов. ПОКД у лиц старших возрастных групп имеют достаточно разнообразные этиологические причины, сложный патогенез и многообразные клинические проявления. Показана необходимость предоперационного обследования брахиоцефальных артерий (БЦА), когнитивных функций для формирования индивидуального комплекса лечебно-профилактических мероприятий и динамического наблюдения за данными пациентами в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, когнитивная дисфункция, пожилой возраст, искусственное кровообращение, обзор.

## COGNITIVE DYSFUNCTIONS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY IN OLDER AGE GROUPS (LITERATURE REVIEW)

*I.G. Trukhanova<sup>1</sup>, S.V. Bulgakova<sup>1</sup>, N.O. Zakharova<sup>1</sup>, L.V. Pyscheva<sup>1</sup>, S.B. Pischaskin<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara

<sup>2</sup>Clinics of Samara State Medical University, Samara

Cardiovascular pathology is widespread in all countries of the world and has tremendous medical and social significance. Coronary artery bypass surgery (CABG) is an effective surgical method for the treatment of coronary artery disease and at the same time carries a high risk of developing postoperative cognitive dysfunction (POCD) in people of older age groups.

The purpose of the review of the literature was to analyze the latest scientific data on the study of the etiology, pathogenesis, therapeutic and preventive measures of POCD in the elderly, to determine the tactics of maintaining these patients.

POCD in persons of older age groups have rather diverse etiological causes, complex pathogenesis and diverse clinical manifestations. The necessity of preoperative examination of brachiocephalic arteries (BCA), cognitive functions for the formation of an individual complex of treatment-and-

prophylactic measures and dynamic observation of these patients in the postoperative period is shown.

**Key words:** coronary artery bypass surgery, cognitive dysfunction, advanced age, cardiopulmonary bypass, review.

По данным ВОЗ, за 2018 год, каждый год в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 17,9 миллиона человек, в Российской Федерации в 2016 году от ишемической болезни сердца (ИБС) скончалось 481800 человек (Росстат, 2017с.21).

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является эффективным хирургическим методом лечения ИБС и одновременно несет высокий риск развития осложнений — в частности, расстройств мозгового кровообращения, энцефалопатий и когнитивных нарушений [1]. Длительное время пережатия аорты, состояние экстракорпорального кровообращения и общего наркоза, влекущие за собой изменения белкового, углеводного, липидного и водного обмена становятся причиной ранних и поздних послеоперационных нарушений когнитивного статуса пациентов. Принципиально важными представляются два типа повреждения головного мозга: острое нарушение мозгового кровообращения, встречающееся у 2–4 % пациентов, и когнитивные нарушения, наблюдающиеся по данным авторов, у 30–80 % больных, перенесших АКШ с использованием искусственного кровообращения (ИК).

В настоящее время выдвинута концепция послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) – когнитивные расстройства, развивающиеся в раннем и сохраняющиеся в позднем послеоперационном периоде. Изучению этого вопроса посвящено много работ, но, тем не менее, причины, приводящие к ПОКД и его патогенез не ясны.

В связи с этим целью проводимого обзора литературы явился анализ последних научных данных, посвященных изучению этиологии, патогенеза, лечебно-профилактических мероприятий ПОКД у лиц старших возрастных групп, для определения тактики ведения данных пациентов.

ПОКД - это временное нарушение, которое может развиваться у пациентов любого возраста, но чаще встречается у пожилых людей, и оно диагностируется у 40% прооперированных больных старше 60 лет в первые 7 суток после операции, у 10% через 3 месяца, у 5% через 6 месяцев и у 1% через 1 год.

При этом у пациентов после кардиологических операций ПОКД наблюдается у 40% - 70% во время выписки из больницы и у 20% - 40% через шесть месяцев [11].

Данные свидетельствуют, что ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция связана с комбинацией трех факторов - эмболизация сосудов, гипоперфузия и системный воспалительный ответ [8].

В патогенезе возникновения ПОКД большую роль играют отрицательные факторы связанные с самим пациентом - это пожилой возраст, предсуществующие заболевания сосудов, когнитивные нарушения до операции, тяжелый атеросклероз.

Одним из основных этиологических факторов повреждения центральной нервной системы (ЦНС) считают наличие эмболов в кровеносном русле. Первое сообщение об этом было сделано в 1965 году W. G. Austen и D. H. Nowty во время операции с использованием ИК.

В связи с развитием диагностических возможностей (ультразвуковая доплеровская диагностика, компьютерная томографии (КТ), диффузно-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ)), было выявлено, что эмболия явление частое, но имеющее различную природу происхождения. Потенциальным источником эмболов может служить сердце пациента (кардиальный источник - 23%, сосуды пациента — 28%), при выраженном атеросклерозе восходящей части аорты в 37% случаев наблюдается атероэмболия. Операция на открытом сердце может сама по себе стать причиной эмболии. Эмболом может оказаться воздух и частицы, попавшие в левые камеры сердца при кардиологических операциях, а также воздух, попавший в сосудистую систему при канюляции аорты и вследствие несостоятельности швов.

Но наиболее частой причиной воздушной эмболии признают конструктивное несовершенство аппарата ИК. Кроме того, была выявлена зависимость количества эмболов от метода кардиоплегии [2].

Другим фактором неврологических расстройств у кардиохирургических пациентов, оперируемых в условиях ИК является расстройство перфузии головного мозга.

Благодаря нейровизуализационным исследованиям были зарегистрированы достаточно выраженные изменения в структурах и функциях головного мозга в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операции с ИК. В течение первой послеоперационной недели у значительной части больных регистрируются отчетливые признаки отека мозга, сопровождающиеся глобальным снижением церебрального метаболизма. В последующем перечисленные глобальные расстройства в ЦНС регрессируют, однако у части больных сохраняются очаговые изменения структур головного мозга.

При проведении ИК кровотоков по малому кругу практически отсутствует, а грудная клетка и легкие неподвижны, при этом снижается тканевой кровотоков и перераспределяется тонус сосудов и даже проведение ИК с высокой объемной скоростью равной минутному объему крови (МОК) не устраняет неадекватного кровотока и развитие гипоксии тканей [4].

При этом наблюдается две тенденции. Первая из них заключается в перераспределении кровотока между отдельными органами и тканями и вторая в перераспределении сосудистого тонуса. Развивается ситуация с перераспределением кровотока в жизненно важные органы и дисбаланс перфузии периферических тканей, в том числе и ткани головного мозга.

Кардиохирургическая операция в условиях ИК вызывает различные метаболические, эндокринные и иммунные изменения, развивается системная воспалительная реакция (СВР), которая является еще одним фактором повреждения ЦНС. Клиническое проявление этой реакции включает в себя послеоперационные осложнения, такие как респираторная недостаточность, раневые инфекции, повреждение миокарда с сократительной дисфункцией, почечная недостаточность, коагулопатия, неврологическая дисфункция и измененная функция печени с повышенной смертностью.

СВР главным образом происходит из-за активации контактных и комплементарных систем в результате воздействия крови с экстракорпоральным контуром. Комбинация устойчивого врожденного иммунного ответа и провоспалительных аспектов коагуляции приводит к травме эндотелия, с активацией лейкоцитов и продуцированию провоспалительных медиаторов. Это в конечном счете заканчивается воспалительным ответом и поражением конечных органов [7].

Существует и анестезиологический аспект возможного повреждения ЦНС. Функция ЦНС зависит от достаточного количества кислорода и питательных веществ, эффективного удаления отходов и наличия адекватной нейрохимической среды. Любое лекарственное средство, вызывающее расстройство (например гипоксия, гипотензия, гипогликемия) влияет на метаболический статус головного мозга и его гемостаз в целом, может вызвать общую дисфункцию [7].

Кроме этого влияние боли на возникновение стресс-реакции хорошо известно, она активизирует вегетативную нервную систему и вызывает ряд серьезных расстройств функционирования внутренних органов и систем. Поэтому неадекватность обезболивания является еще одним фактором расстройства нервной системы [5].

Нельзя четко сформулировать, какая анестезия влияет меньше на возникновение ПОКД, потому что обычно мы не можем отделить различные компоненты анестезиологического обеспечения друг от друга. Однако, есть некоторые доказательства того, что анестезия ингаляционными анестетиками при кардиохирургии в меньшей степени вызывают ПОКД, чем анестезия на основе пропофола [3].

Результаты недавно опубликованного популяционного исследования, в котором оценивали связь между развитием когнитивных нарушений (КН) и общей анестезией, показали, что спустя 15 месяцев после операции у пациентов старше 40 лет, ранее не имевших КН, риск развития синдрома умеренных КН незначителен, а в у пациентов пожилого возрасте, а также при наличии сопутствующих факторов риска, таких как атеросклероз сонных артерий и артериальная гипертензия эта связь четко определяется.

Старение населения является основной демографической тенденцией во всем мире, так в РФ по данным Росстата с 2006 по 2015 годы произошло увеличение данной группы населения на 20% (2016). В глобальном масштабе 50% всех пожилых людей, подвергаются по крайней мере одной хирургической процедуре, а ПОКД является одним из наиболее распространенных осложнений у данной категории больных, и долгосрочными последствиями, ухудшающими качество жизни [9].

В международном многоцентровом исследовании POCD (ISPOCD) было обнаружено снижение функции памяти более чем у 25% пациентов старше 60 лет, перенесших несердечную операцию через неделю после операции и у 10% через 3 месяца. В связи с тем, что количество операций увеличивается у пациентов старше 65 лет, можно ожидать, что через несколько лет миллионы пожилых пациентов будут подвержены риску развития ПОКД.

Несмотря на то, что ПОКД носит более мягкий характер неврологических нарушений, тем не менее, это приводит, к значительному ухудшению качества жизни пациентов и в первую очередь к повреждению исполнительных функций и деменции.

В течение последних лет опубликовано значительное количество различных материалов, посвященных срокам возникновения ПОКД [8], что связано как с разнообразием периодов наблюдения, так и неоднородностью количественного и качественного состава групп исследований [10].

Именно поэтому диагностика когнитивной функции должна быть включена в объем предоперационного обследования особенно у пациентов пожилого возраста перед АКШ с

целью создания прогноза когнитивных нарушений у пациентов с различной степенью стеноза брахиоцефальных артерий (БЦА) после АКШ.

**Заключение.** Данный обзор литературы показал, что ПОКД имеют достаточно разнообразные этиологические причины и многообразные клинические проявления. С этой целью необходимо дальнейшее изучение данной послеоперационной патологии у пожилых людей после перенесенного АКШ. Для более точной диагностики ПОКД изучение когнитивной дисфункции следует проводить, до АКШ и в дальнейшем определять изменение КД. Так как ПОКД сохраняется длительное время, то исследования когнитивных функций необходимо проводить в течении нескольких лет. У пожилых пациентов свой вклад в развитие ПОКД вносит степень стеноза БЦА, поэтому необходимо изучать ПОКД с учетом степени стеноза БЦА. Для профилактики ПОКД создать прогноз когнитивных нарушений у пациентов с различной степенью стеноза БЦА после АКШ в зависимости от параметров когнитивной функции в зависимости от степени стеноза БЦА у больных пожилого возраста до АКШ.

#### Список литературы

1. Бокерия Л. А., Камчатнов П. Р., Ключников И. В. и соавт. Цереброваскулярные расстройства у больных с коронарным шунтирование. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008. Т. 3. № 108. С. 90–93.
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Тараторина А.А. и соавт. Повреждение миокарда в условиях кардиopleгии и искусственного кровообращения. // Кардиохирургия и интенсивная кардиология. 2016. № 2. С. 41 – 49.
3. Колесников А.Н. Выбор компонентов анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (клинико-экспериментальное исследование). // Автореферат диссертации. Донецк. 2016. С. 3 – 4.
4. Красникова О.В., Петрова И.А., Немирова С.В. и соавт. Мониторинг энергетического метаболизма миокарда как раннего маркера возникновения жизнеугрожающих состояний. // Современные технологии в медицине. 2017. Т. 9. № 1. С. 149 – 155.
5. Овезов А.М., Пантелева М.В., Князев А.В. и соавт. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. № 4. С. 78 – 82.

6. Kennedy E.D., Choy K.C., Alston R.P. et al. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Apr;27(2):253-65. [PMID:23507014 DOI: 10.1053/j.jvca.2012.11.008. Review]
7. Millar J.E., Fanning J.P., McDonald C.I. et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care.* 2016 Nov 28;20(1):387 [PMID:27890016 DOI:10.1186/s13054-016-1570-4]
8. Pappa M., Theodosiadis N., Tsounis A. et al. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. *Electron Physician* 2017 Feb 25;9(2):3768-3775. [PMID 28465805doi: 10.19082/3768].
9. Price CC, Garvan C, Hizek LP Delayed Recall and Working Memory MMSE Domains Predict Delirium following Cardiac Surgery. *J Alzheimers Dis.* 2017;59(3):1027-1035. [PMID28697572 doi: 10.3233/JAD-170380].
10. Roohafza H., Sadeghi M., Khani A. et al. Psychological state in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery or percutaneous coronary intervention and their spouses. *Int.J.Nurs.Pract.* 2015 Apr;21(2):214-20. [ PMID: 24750214 DOI: 10.1111/ijn.12234]
11. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Feb 21;111(8):119-25. [ PMID24622758 DOI: 10.3238/arztebl.2014.0119. Review ]

### References

1. Bokerija L. A., Kamchatnov P. R., Kljuchnikov I. V. i soavt. Cerebrovaskuljarnye rasstrojstva u bol'nyh s koronarnym shuntirovanie [ Cerebrovascular disorders in patients with coronary artery bypass surgery]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova.* [ Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov]. 2008; 3: № 108; 90–93. (In Russian).
2. Vatutin N.T., Taradin G.G., Taratorina A.A. i soavt. Povrezhdenie miokarda v uslovijah kardioplegii i iskusstvennogo krovoobrawenija [Vatutin N.T., Taradin G.G., Taratorina A.A. et al. Myocardial damage in conditions of cardioplegia and artificial blood circulation]. *Kardiohirurgija i intensivnaja kardiologija [Kardiohirurgija i intensivnaja kardiologija].* 2016; № 2; 41 – 49. (In Russian).
3. Kolesnikov A.N. Vybor komponentov anesteziologicheskogo obespechenija u pacientov s sindromom vnutricherepnoj gipertenzii (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie) [Kolesnikov A.N. Selection of components of anesthetic management in patients with intracranial hypertension

syndrome (clinical and experimental study)]. Avtoreferat dissertacii. Doneck [Abstract of dissertation. Donetsk]. 2016; 3 – 4. (In Russian).

4. Krasnikova O.V., Petrova I.A., Nemirova S.V. i soavt. Monitoring jenergeticheskogo metabolizma miokarda kak rannego markera vzniknovenija zhizneugrozhajuwih sostojanij [Krasnikova OV, Petrova IA, Nemirova S.V. et al. Monitoring myocardial energy metabolism as an early marker of the onset of life-threatening conditions]. Sovremennye tehnologii v medicine [Modern technology in medicine]. 2017;9: № 1; 149 – 155. (In Russian).

5. Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knjazev A.V. i soavt. Nejrotoksichnost' obwih anestetikow: sovremennyj vzgljad na problem [Ovezov A.M., Panteleeva M.V., Knyazev A.V. et al. Neurotoxicity of general anesthetics: a modern view of the problem]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2015; № 4; 78 – 82. (In Russian).

6. Kennedy E.D., Choy K.C., Alston R.P. et al. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013 Apr;27(2):253-65. [PMID:23507014 DOI: 10.1053/j.jvca.2012.11.008. Review]

7. Millar J.E., Fanning J.P., McDonald C.I. et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. Crit Care. 2016 Nov 28;20(1):387 [PMID:27890016 DOI:10.1186/s13054-016-1570-4]

8. Pappa M., Theodosiadis N., Tsounis A. et al. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. Electron Physician 2017 Feb 25;9(2):3768-3775. [PMID 28465805doi: 10.19082/3768].

9. Price CC, Garvan C, Hizek LP Delayed Recall and Working Memory MMSE Domains Predict Delirium following Cardiac Surgery. J Alzheimers Dis. 2017;59(3):1027-1035. [PMID28697572 doi: 10.3233/JAD-170380].

10. Roohafza H., Sadeghi M., Khani A. et al. Psychological state in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery or percutaneous coronary intervention and their spouses. Int.J.Nurs.Pract. 2015 Apr;21(2):214-20. [ PMID: 24750214 DOI: 10.1111/ijn.12234]

11. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. Dtsch Arztebl Int. 2014 Feb 21;111(8):119-25. [ PMID24622758 DOI: 10.3238/arztebl.2014.0119. Review ]

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

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



### Сведения об авторах

**Труханова Инна Георгиевна** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: innasmp@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2191-1087; SPIN-код: 9672-8355

**Булгакова Светлана Викторовна** – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г.Самара, Россия; e-mail: osteoporosis63@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0027-1786; SPIN-код: 9908-6292

**Захарова Наталья Олеговна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г.Самара, Россия, e-mail: nozakharova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7501-830X; SPIN-код: 8673-2311

**Пыщева Любовь Васильевна** - к.м.н., доцент, доцент кафедры и клиники анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: innasmp@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3123-6158

**Писчаскин Сергей Борисович** - врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443079, г. Самара, проспект Карла Маркса, 165 литер Б, e-mail: casper-8282@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4548-6457

### Information about authors

**Trukhanova Inna G.** - MD, professor, the head of the department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid IPE SamSMU, 443099, Samara, Russia,; e-mail: innasmp@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2191-1087; SPIN-код: 9672-8355

**Bulgakova Svetlana V.** – MD, the associate professor, the head of the department of geriatrics and age endocrinology SamSMU, 443099, Samara, Russi; e-mail: steoporosis63@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0027-1786; SPIN-код: 9908-6292

**Zakharova Natalya O.** – MD, professor, professor of department of geriatrics and age endocrinology SamSMU, 443099, Samara, Russia, e-mail: nozakharova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7501-830X; SPIN-код: 8673-2311

**Pyshcheva Lubov V.** - PhDs in Medicine, the associate professor, the associate professor of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid IPE SamSMU, 443099, Samara, Russia, e-mail: innasmp@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3123-6158

**Pischaskin Sergei B.** - anesthetist, resuscitator of the intensive care unit and intensive care Clinics SamSMU, 443079, Samara, Russia, e-mail: casper-8282@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4548-6457

Статья получена: 21.02.2019 г.

Принята к публикации: 20.03.2019 г.