

О.А. Осипова, Р.Ю. Шевцов, А.Е. Кухарчук, К.Г. Плаксина

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: info@bsu.edu.ru

У пациентов, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК), одним из осложнений является когнитивная дисфункция. Цель работы — изучение влияния интраоперационного лактат-ацидоза, анемии и длительности аноксии миокарда на изменение когнитивного статуса у больных пожилого возраста при помощи FAV после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) с ИК. Было доказано негативное влияние лактат-ацидоза на когнитивный статус у пациентов пожилого возраста после АКШ. Определена зависимость между снижением концентрации гемоглобина во время операции и отрицательной динамикой когнитивных изменений в послеоперационном периоде ($R=0,41$; $p=0,021$). Выявлено негативное влияние длительной аноксии миокарда во время операции на динамику когнитивных функций у больных пожилого возраста, перенесших АКШ с ИК. Таким образом, вышеперечисленные показатели могут являться маркерами формирования послеоперационной когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, послеоперационная когнитивная дисфункция, искусственное кровообращение, пожилой возраст

Согласно данным G.R.Shahzad и соавт., за последнее десятилетие в большинстве стран мира отмечается неуклонное увеличение численности пожилого населения [15]. В прогнозах демографов прослеживается тенденция к дальнейшему старению населения, связанная с увеличением общей продолжительности жизни. Как следствие, оказание медицинской помощи данной категории больных, характеризующихся полиморбидностью, становится одной из приоритетных задач национального здравоохранения [4, 8, 14]. Несмотря на то, что ИБС с каждым годом молодеет, она все же остается наиболее характерной для пациентов пожилого и старческого возраста, при этом имея свои особенности [6]. В настоящее время аортокоронарное шунтирование (АКШ) является самым

эффективным и распространенным методом хирургического лечения ИБС и считается «золотым стандартом» лечения многососудистого поражения коронарных артерий. Ранжируя по возрасту пациентов, подвергнутых АКШ, можно обратить внимание, что около 40% — это люди старше 65 лет и 20% — старше 75 лет [1].

Абсолютное большинство этих операций (90%) проводится в условиях искусственного кровообращения (ИК). Ряд исследований убедительно показали, что ИК при выполнении АКШ является важнейшим фактором риска развития послеоперационных осложнений, в том числе неврологических, в особенности у пациентов старше 60 лет. К таким осложнениям относится когнитивная дисфункция [7, 11] после АКШ, которая очень часто сопровождается ранним и поздним периодами после операции и зачастую носит стойкий характер у пациентов пожилого и старческого возраста [9]. По данным некоторых источников [5, 9], частота развития послеоперационной когнитивной дисфункции в среднем составляет 36,8%, в том числе после кардиохирургических операций — 3–47%, причем у 42% сохраняется даже спустя 3–5 лет после операции. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в кардиохирургии, при операциях на открытом сердце сохраняется высокий риск церебральных осложнений в виде когнитивных нарушений, которые, по мнению разных авторов, встречаются у 48–79% больных, перенесших АКШ [9, 13].

Когнитивные расстройства очень часто проявляются лобной дисфункцией. Батареею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery — FAB), разработанную В. Dubois в 1999 г., как метод оценки когнитивного статуса, изначально использовали для выявления деменции с поражением лобных долей головного мозга. Тем не менее, в последую-

шем эту шкалу стали активно применять для оценки когнитивной дисфункции. Помимо высокой специфичности, данный тест обладает и высокой чувствительностью, в некоторых своих аспектах превосходя такой популярный тест, как Краткая шкала оценки психического статуса [12], и применяется для оценки послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургии. Однако, несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных когнитивным расстройствам у пациентов после оперативного лечения, остаются малоизученными причины развития послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста, перенесших АКШ.

Цель исследования — изучение влияния ИК при АКШ на формирование послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена в форме проспективного, открытого, контролируемого исследования. Обследованы 60 больных с ИБС, стенозирующим коронароатеросклерозом, стенокардией III–IV ФК, перенесших АКШ в условиях ИК и фармакоологической кровяной кардиоплегии, находящихся на лечении в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа (Белгород) с 2019 по 2021 г.

Критерии включения: пациенты с ИБС, готовящиеся к АКШ с ИК; возраст пациентов — 45–74 года; ХСН I–IIА стадии; дееспособность пациента; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании; возможность осуществления нейропсихологического тестирования.

Критерии невключения: осложненный послеоперационный период; пациенты с сопутствующей клапанной патологией сердца; выраженное снижение ФВ ЛЖ (<30%); ОНМК в анамнезе; острый инфаркт миокарда; дисциркуляторная энцефалопатия II стадии и более; острая или хроническая почечная недостаточность; печеночная недостаточность; наличие гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий (>60%); пациенты, признанные в установленном законом порядке недееспособными; некомплаентность пациента; сопутствующие острые воспалительные, инфекционные, онкологические, иммунокомплексные заболевания; хронические заболевания в стадии обострения.

Больные были разделены по возрасту на две группы: 1-я — 30 пациентов пожилого возраста, средний возраст — 65 (63–68) лет, 23 (76,6%) мужчины, 7 (23,3%) женщин; 2-я — 30 пациентов среднего возраста, средний возраст — 57 (53–57) лет, 27 (90%) мужчин, 3 (10%) женщины.

Исследование проводили в три этапа: I — за 2 ± 1 дня до оперативного вмешательства; II — в процессе операции; III — через 7 ± 2 дня после операции. На I и III этапах исследования проведена оценка когнитивного статуса с помощью Батареи лобной дисфункции (FAB) [12]. Этот метод позволяет оценить такие показатели, как способность к обобщению, речевую активность, динамический праксис, реакции выбора и хватательные рефлексы.

Среди методов интраоперационной лабораторной диагностики оценивали показатели биохимического и клинического анализа крови: лактат в артериальной крови (ммоль/л), гемоглобин (Hb, г/л) в венозной крови; анализ кислотно-основного состояния в венозной крови: pH (pH_{vp}), парциальное давление углекислого газа (pCO_{2vp} , мм рт. ст.), парциальное давление кислорода (pO_{2vp} , мм рт. ст.). Уровень лактата (Lac, ммоль/л) в артериальной крови и pH венозной крови использовали в исследовании как маркеры ацидоза и системной гипоксии. Концентрацию гемоглобина, pCO_2 и pO_2 рассматривали как индикаторы гемической и газовой гипоксии соответственно. Лабораторную оценку вышеописанных показателей во время операции проводили в условиях ИК.

Оценивали временные характеристики операции, такие как длительность операции (мин), продолжительность ИК (мин), длительность зажима аорты (мин). Длительность операции определяли в контексте времени воздействия на нервную систему анестезиологических препаратов, обладающих нейротоксическим свойством [13]. Длительность ИК отражает время гипотензии и, как следствие, гипоперфузии головного мозга, а также косвенно может отражать тяжесть системного воспалительного ответа [10]. Время зажима аорты служило косвенным признаком гибернации миокарда, способной привести к временному снижению насосной функции сердца без лабораторных и инструментальных признаков интраоперационного повреждения миокарда.

Клиническое состояние больных оценивали с использованием общепринятых методик. В процессе всех проведенных операций был использован стандартный для АКШ протокол анестезии

и хирургической техники. Все операции были выполнены в условиях эндотрахеального и внутривенного наркоза. В аппарате ИК использовали роликовый насос «Stöckert S5» (Германия), мембранный оксигенатор «Cariox-FX 25» (США) и артериальные фильтры с диаметром пор 32 мкм. Индекс перфузии — на уровне 2,6 л/мин на м², а среднее перфузионное давление составило около 60–70 мм рт. ст. Все операции проводили в условиях нормотермии. Всем пациентам была выполнена срединная стернотомия, поперечное пережатие аорты, а также антеградная фармакохолодовая кровяная кардиоплегия. Ледяную крошку использовали для дополнительной защиты миокарда [2].

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью пакета прикладных программ Statistica 11 для Windows. На первом этапе расчета были получены описательные статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являлись медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значения как показатель размаха выборки. Показатели были представлены как медианы с интерквартильным размахом 25 и 75 процентиль. Результаты исследования представлены непрерывными и дискретными показателями. Для проверки статистически значимых различий между показателями непрерывных шкал использовали критерий Манна—Уитни. Для дискретных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона и таблицы сопряженности. Для определения влияния независимой переменной на зависимую применяли непараметрические аналоги дисперсионного анализа — критерий Крускала—Уоллиса. Количественные переменные сравнивали при нормальном распределении признака с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $\rho < 0,05$. Интраоперационные лабораторные данные у пациентов обследуемых групп представлены в таблице.

Результаты лабораторных исследований у пациентов среднего и пожилого возраста во время операции

Показатель	Средний возраст	Пожилой возраст
<i>Lac</i> , ммоль/л	2,53 [1,92–3,5]	2,58 [2–3,48]
<i>Hb</i> (на ИК), г/л	96 [89–100]	88 [79–100]
<i>Hb</i> (до операции), г/л	139 [133–147]	136 [137–147]
<i>pH_{vp}</i>	7,41 [7,38–7,44]	7,43 [7,35–7,51]
<i>pCO_{2vp}</i> , мм рт. ст.	40 [38,70–43]	38,84 [28–55]
<i>pO_{2vp}</i> , мм рт. ст.	47,2 [42,50–53]	50,12 [33–79]

Подробная характеристика временных параметров операции у больных 1-й группы: средняя продолжительность операции — 245 [220–290] мин, длительность ИК — 113,5 [90–134] мин, время зажима аорты — 80,5 [70–90] мин. У больных 2-й группы средняя продолжительность операции составила 270 [240–310] мин, длительность ИК — 112,5 [87–136] мин, время зажима аорты — 77 [60–88] мин. При оценке интраоперационных показателей статистически значимых различий между группами больных пожилого и среднего возраста выявлено не было ($\rho > 0,05$).

Результаты и обсуждение

В процессе исследования было отмечено снижение когнитивного статуса у больных пожилого возраста в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационными результатами. До операции результаты FAV составляли 17 [16–18] баллов, а после операции — 14,1 [13–17] балла. Таким образом, отмечено снижение показателя FAV на $17 \pm 3,4\%$ по сравнению с результатами до операции ($\rho = 0,03$). В отличие от группы больных пожилого возраста, в группе среднего возраста не отмечали значимого снижения когнитивного статуса после операции. Как до, так и после операции результаты FAV составили 17 [17–18] баллов.

Так как *Lac* формируется при анаэробном распаде глюкозы и является нормальным продуктом метаболизма, он образуется из пирувиноградной кислоты в анаэробных условиях в тканях скелетных мышц (25%), мозге (20%), коже (25%), эритроцитах (20%), лейкоцитах, слизистой оболочке тонкой кишки и мозговом веществе почек [3]. Доказано, что в условиях ИК, когда среднее АД остается невысоким в течение относительно длительного времени (60 мин и более), *Lac* является индикатором системной гипоксии. Также известно, что *Lac* в высоких концентрациях (лактат-ацидоз) имеет самостоятельное токсическое влияние на ЦНС [5]. Изучено влияния лактат-ацидоза на отрицательную и положительную динамику когнитивных тестов в раннем послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста, перенесших АКШ с ИК. В нашем исследовании среднее значение *Lac* во время операции составило 2,58 [2–3,48] ммоль/л. Установлено наличие отрицательной статистически значимой корреляции средней силы ($R = -0,39$; $\rho = 0,03$) между концентрацией *Lac* в плазме крови во время операции и динамикой показателя FAV (рис. 1).

В группе больных среднего возраста установлено, что лактат-ацидоз во время операции составил

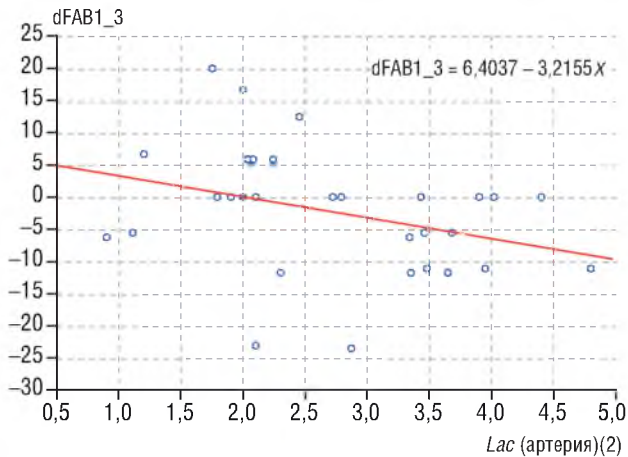


Рис. 1. Корреляция лактат-ацидоза и динамики когнитивного статуса у больных пожилого возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением

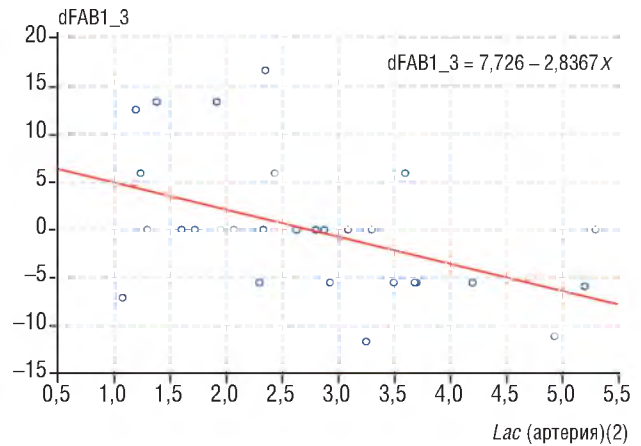


Рис. 2. Корреляция лактат-ацидоза и динамики когнитивного статуса у больных среднего возраста, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением

2,53 [1,92–3,5] ммоль/л. Несмотря на отсутствие значимой динамики когнитивного статуса у больных среднего возраста, было отмечено наличие статистически значимой ($\rho=0,014$) отрицательной корреляции средней силы ($R=-0,44$) между динамикой FAB и концентрацией лактата в артериальной крови во время операции (рис. 2).

Проведена оценка влияния интраоперационного снижения гемоглобина на изменение характеристик FAB у больных пожилого возраста. В процессе ИК происходит снижение концентрации гемоглобина крови. К основным причинам интраоперационной анемии относят гемодилюцию и гемолиз. Гемодилюция, как правило, обусловлена необходимостью заполнения контуров аппарата ИК физиологическим раствором и восполнения объема циркулирующей крови при снижении скорости перфузии. Гемодилюция, помимо некоторых положительных эффектов, таких как улучшение реологических свойств крови, имеет негативные последствия — снижение ёмкости кислорода и нарушение коллоидно-осмолярного состояния крови.

Традиционно причиной интра- и периоперационного гемолиза принято считать механическую травму форменных элементов крови роликовыми насосами аппарата ИК. Также, помимо гемолиза и гемодилюции, приводящих к снижению концентрации гемоглобина, происходит снижение функциональной способности эритроцитов во время ИК, что обусловлено их иммунными изменениями.

Несмотря на то, что при формировании когнитивной дисфункции интраоперационный лактатацидоз и анемия имеют схожие патогенетические механизмы, значения *Lac* и гемоглобина далеко

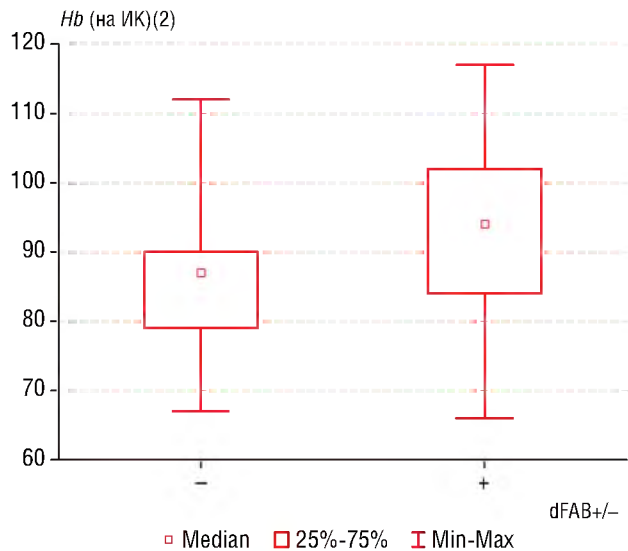


Рис. 3. Динамика периоперационных значений FAB в зависимости от интраоперационного уровня концентрации гемоглобина у пациентов пожилого возраста

не всегда коррелируют между собой, и значимое снижение гемоглобина во время операции может сопровождаться нормальными показателями лактата в крови, что позволяет рассматривать интраоперационную анемию как самостоятельный фактор послеоперационной когнитивной дисфункции.

Результаты нашего исследования показывают влияние уровня гемоглобина во время операции на снижение показателей FAB в послеоперационном периоде. Так, ухудшение когнитивного статуса (отраженное в результатах FAB) после операции было установлено у пациентов пожилого возраста с уровнем гемоглобина 87 [79–90] г/л во время операции, а положительная динамика FAB — при уровне гемоглобина 95 [91–102] г/л (рис. 3).

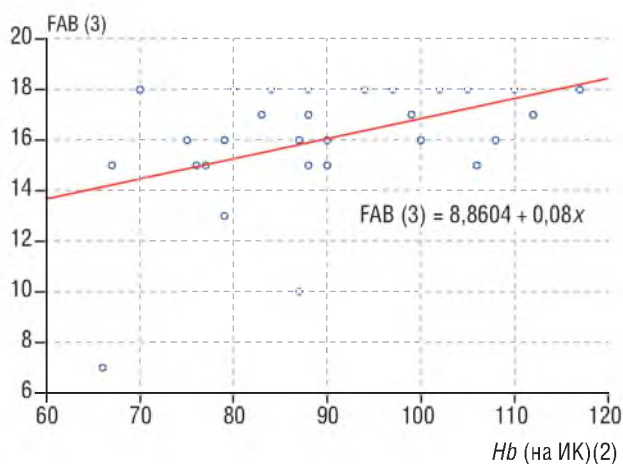


Рис. 4. Корреляционная зависимость результатов FAB после аортокоронарного шунтирования от интраоперационного уровня концентрации гемоглобина у пациентов пожилого возраста

Также определена корреляция средней силы ($R=0,41$; $\rho=0,021$) показателей FAB после операции и концентрации гемоглобина во время операции у пациентов пожилого возраста (рис. 4).

У пациентов среднего возраста влияние интраоперационного уровня гемоглобина на показатели FAB не установлено ($\rho=0,05$). Также при изучении влияния интраоперационного ρH_{vp} , ρCO_2vp , ρO_2vp (мм), а также длительности операции и ИК на динамику показателей FAB, как у больных пожилого возраста, так и среднего возраста зависимость не установлена ($\rho>0,05$).

Оценка временных характеристик операции выявила влияние времени зажима аорты на динамику показателей FAB. Время аноксии миокарда не имеет прямых патофизиологических механизмов негативного влияния на когнитивный статус пациентов в послеоперационном периоде. Однако длительная аноксия миокарда может вызывать преходящую миокардиальную дисфункцию, что может сопровождаться временной гипоперфузией головного мозга, влекущей за собой когнитивные расстройства. В ходе исследования было установлено, что у пациентов пожилого возраста отрицательной динамике показателей когнитивной функции по FAB соответствует время зажима аорты 89 [84–95] мин, при этом положительная динамика показателей FAB выявлена при времени зажима аорты 73 [63–83] мин ($\rho=0,034$), рис. 5.

При этом у больных среднего возраста не установлено влияния времени зажима аорты на формирование послеоперационной когнитивной дисфункции ($\rho>0,05$). Таким образом, продолжительность

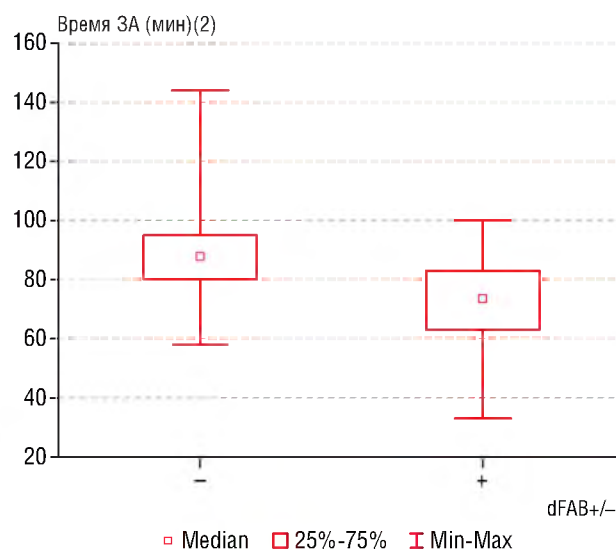


Рис. 5. Динамика показателей FAB в зависимости от времени зажима аорты во время аортокоронарного шунтирования у больных пожилого возраста

зажима аорты во время ИК и, как следствие, время аноксии миокарда может повлечь за собой лобную дисфункцию у пациентов пожилого возраста, что отражается в результатах FAB раннего послеоперационного периода.

Заключение

Проведенное исследование установило возрастные особенности формирования послеоперационной когнитивной дисфункции у больных пожилого возраста с ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Определено влияние концентрации лактата артериальной крови во время операции на динамику показателей FAB. Доказано, что анемия во время искусственного кровообращения приводит к ухудшению когнитивных функций после операции. Было продемонстрировано, что большая длительность интраоперационной аноксии миокарда может повлечь за собой лобную дисфункцию у пациентов пожилого возраста, в то время как в группе среднего возраста такой зависимости не отмечено. Анализируя результаты, полученные в процессе исследования, можно говорить о том, что больные пожилого возраста более уязвимы перед негативным влиянием искусственного кровообращения во время операции аортокоронарного шунтирования, чем пациенты среднего возраста. Это проявляется в формировании послеоперационной когнитивной дисфункции у данной категории больных.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Алексеевич Г.Ю., Родиков М.В., Можейко Е.Ю. Проблемы когнитивной дисфункции после аортокоронарного шунтирования // Сибирское мед. обозрение. 2015. № 6. С. 30–32.
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде // Кардионеврология. 2011. Т. 5, № 2. С. 73–76.
3. Мельник А.А. Роль лактата в клинической практике // Новости мед. и фармации. 2019. № 4. С. 7–8.
4. Осипова О.А., Букатов В.В. Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных пожилого и старческого возраста // Науч. результаты биомед. исследований. 2020. Т. 6, № 3. С. 402–416.
5. Покачалова М.А., Силютин М.В. Патфизиологические аспекты развития когнитивных нарушений на фоне хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов // Казанский мед. журн. 2018. Т. 99, № 2. С. 260–264.
6. Самородская И.В., Чернявская Т.К., Какорина Е.П., Семенов В.Ю. Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти // Рос. кардиол. журн. 2022. № 27. С. 4637. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4637>
7. Цыган Н.В., Андреев Р.В., Рябцев А.В., Яковлева В.А. Периоперационный инсульт и послеоперационная мозговая дисфункция при хирургическом лечении патологии клапанного аппарата сердца: эпидемиология, особенности патогенеза, лечения, профилактики // Мультидисциплинарные пробл. проф. и лечения болезней мозга. 2019. Т. 9, № 153. С. 77–105.
8. Dalén M., Ivert T., Holzmann M.J., Sartipy U. Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish Nationwide Cohort Study // Circulation. 2015. Vol. 131. P. 54–59.
9. Greaves D., Psaltis J.P., Ross T.J. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients // Int. J. Cardiol. 2019. Vol. 289. P. 43–49.
10. Hovens I.B., Van Leeuwen B.L., Mariani M.A. et al. Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation; Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same // Brain. Behav. Immunol. 2016. Vol. 54. P. 178–193.
11. Knippa S., Weimarb Ch., Schlamann M. et al. Early and long-term cognitive outcome after conventional cardiac valve surgery // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2017. Vol. 24, № 4. P. 534. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw421>
12. Mathuranath P.S., Nestor P.J., Berríos G.E. et al. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia // Neurology. 2000. Vol. 55. P. 1613–1620.
13. Polushin Yu.S., Polushin A. Yu., Yukina G. Yu., Kozhemyakina M.V. Postoperative cognitive dysfunction — what we know and where to go next // Bull. Anesthesiol. Resuscitat. 2019. Vol. 1, № 1. P. 162–164. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23196>
14. Saito A., Motomura N., Miyata H. et al. Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures // CardioVasc. Thorac. Surg. 2011. Vol. 12. P. 575–581.
15. Shahzad G.R. Off-pump coronary artery bypass grafting in octogenarians // J. Thorac. Dis. 2016. Vol. 8. P. 799–807. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.10.106>

Поступила в редакцию 05.07.2022

После доработки 24.09.2022

Принята к публикации 28.09.2022

Adv. geront. 2022. Vol. 35. № 6. P. 894–899

O.A. Osipova, R.Y. Shevtsov, A.E. Kukharchuk, K.G. Plaksina

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS
AFTER AORTA-CORONARY BYPASS UNDER CONDITIONS
OF ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015,
e-mail: Info@bsu.edu.ru

In patients undergoing open myocardial revascularization under cardiopulmonary bypass (CB), one of the complications is cognitive dysfunction. The aim of the work is to study the effect of intraoperative lactic acidosis, anemia and the duration of myocardial anoxia on the change in cognitive status with the help of FAB after coronary artery bypass grafting (CABG) with CB. The negative impact of lactic acidosis on cognitive status in patients after CABG has been proven. The relationship between the decrease in hemoglobin concentration during surgery and the negative dynamics of cognitive changes in the postoperative period ($R=0,41$; $p=0,021$) was determined. A negative effect of prolonged myocardial anoxia during surgery on the dynamics of cognitive functions of patients was revealed. Thus, the above indicators may be markers of the formation of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing CABG with CB.

Key words: coronary bypass surgery, postoperative cognitive dysfunction, artificial blood circulation, elderly age