

Чумакова Г. А.¹, Чугунова Ю. В.², Деменко Т. Н.³, Веселовская Н. Г.⁴

¹ – ГБОУ ВПО «АГМУ» МЗ РФ, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр-кт Ленина, д. 40

² – КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», 656055, Алтайский край, Барнаул, ул. Малахова, д. 46

³ – КГБУЗ «ККБСМП», 656038, Алтайский край, Барнаул, пр-кт Комсомольский, д. 73

⁴ – ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПОСЛЕ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

DOI: 10.18087/рhj.2015.6.2126

УДК 616.127–005.4–089

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АКШ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Ссылка для цитирования: Чумакова Г. А., Чугунова Ю. В., Деменко Т. Н., Веселовская Н. Г.

Когнитивные расстройства после аорто-коронарного шунтирования у пациентов с метаболическими нарушениями (обзор литературы). Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015;14 (6):376–382

РЕЗЮМЕ

Несмотря на успехи аорто-коронарного шунтирования (АКШ) с целью улучшения соматического самочувствия больных ИБС, данное оперативное вмешательство имеет множество осложнений. Метаболический синдром (МС) вносит огромный вклад в исходы оперативного вмешательства у пациентов с ИБС. Послеоперационные когнитивные дисфункции (ПОКД) относятся к значимым осложнениям АКШ. Сахарный диабет 2 типа является существенным ФР заболеваемости, смертности и экономических затрат, а также ФР ПОКД после АКШ. Метаболические и когнитивные нарушения оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде АКШ.

Chumakova G. A.¹, Chugunova Yu. V.², Demenko T. N.³, Veselovskaya N. G.⁴

¹ – State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, “Altai State Medical University” of the RF Ministry of Health Care, Prospekt Lenina 40, Barnaul, Altai Territory 656038

² – Territorial State Budgetary Institution of Health Care, “Altai Territory Cardiology Dispensary”, Malakhova 46, Barnaul, Altai Territory 656055

³ – Territorial State Budgetary Institution of Health Care, “Territorial Clinical Hospital of Emergency Care”, Komsomolsky Prospekt 73, Barnaul, Altai Territory 656038

⁴ – Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” at the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Sosnovy Bulvar 6, Kemerovo 650002

COGNITIVE DISORDERS AFTER CORONARY BYPASS IN PATIENTS WITH METABOLIC ABNORMALITIES (REVIEW)

KEYWORDS: CABG, METABOLIC SYNDROME, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, POSTOPERATIVE COMPLICATIONS, COGNITIVE ABNORMALITY, QUALITY OF LIFE

For citation: Chumakova G. A., Chugunova Yu. V., Demenko T. N., Veselovskaya N. G. Cognitive disorders

after coronary bypass in patients with metabolic abnormalities (review). Russian Heart Journal. 2015;14 (6):376–382

SUMMARY

Despite the success of coronary bypass (CB) in improving somatic well-being of patients this surgical intervention has many complications. Metabolic syndrome (MS) greatly contributes to outcomes of surgical interventions in patients with IHD. Postoperative cognitive dysfunctions (POCD) belong to significant complications of CB. Type 2 diabetes mellitus is a considerable risk factor (RF) for morbidity, mortality and financial expenses and also a RF for POCD after CB. Metabolic and cognitive disorders greatly influence quality of life of patients in the postoperative period of CB.

В настоящее время операция аорто-коронарного шунтирования (АКШ) является «золотым стандартом» лечения ИБС с поражением нескольких коронарных артерий или главного ствола левой венечной артерии [1]. Улучшение техники АКШ позволило оперировать пациентов с более высокими рисками смерти и послеоперационных осложнений. Однако широкая распространенность нейропсихологического дефи-

цита после кардиологических вмешательств, включая когнитивные дисфункции, значительно влияет на прогноз, исходы лечения и качество жизни (КЖ) пациентов [2]. Более трети больных ИБС имеют метаболические нарушения, такие как метаболический синдром (МС) и СД 2 типа, которые могут повлиять на исходы АКШ, в том числе на развитие послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД).

Когнитивные нарушения после АКШ и их этиология

ПОКД являются известными осложнениями различных оперативных вмешательств [3]. ПОКД характеризуются снижением когнитивных функций (КФ), таких как память, способность к концентрации и обработке информации. Обычно первыми проявлениями ПОКД у большинства пациентов становятся трудности с запоминанием, которые проявляются в повседневной бытовой или рабочей деятельности [4].

На сегодняшний день нет общепринятых диагностических критериев ПОКД. В литературе встречаются несколько дефиниций этого состояния [5]. Систематический обзор 62 работ 1995–2009 гг. продемонстрировал, что в них использовались разные критерии ПОКД, что затруднило установление причин, степени тяжести и выбор методов лечения этих пациентов [6]. Часто ПОКД путают с делирием, который является острым психическим нарушением. Диагностика делирия основывается на критериях, опубликованных в МКБ-10. Делирий – этиологически неспецифический синдром, характеризующийся расстройствами сознания и памяти, восприятия, понимания, психомоторного поведения, эмоций и нарушениями цикла сна и бодрствования [7]. Нередко единственным значимым различием между делирием и ПОКД является отсутствие при ПОКД изменений в сознании. Также имеются сообщения о том, что длительный послеоперационный делирий наряду с возрастом является независимым ФР развития ПОКД [8, 9].

Частота встречаемости ПОКД варьирует между 25 и 80% в зависимости от типа операции, дефиниций ПОКД и времени оценки после операции. Наибольшая частота развития ПОКД выявлена у кардиологических больных: у 30–80% больных через несколько недель и у 10–60% через 3–6 месяцев после кардиохирургического вмешательства [10].

Факторы риска развития ПОКД в разных клинических исследованиях также отличаются. Так, в одном из исследований к ФР послеоперационных когнитивных осложнений отнесли более высокий уровень образования, повышенный уровень креатинина, нарушение функции ЛЖ и длительное пребывание в палате интенсивной терапии [11]. Изучены такие ФР ПОКД, как генетические [12], некоторые биохимические маркеры, например, послеоперационный уровень копейтина [13], сывороточного нейромаркера S100beta [14], высокий уровень креатинина [15]. Связь гомоцистеина и С-реактивного белка с имеющимися предоперационными когнитивными нарушениями или ПОКД опровергнута в работе Silbert с соавт. [16]. Наличие вредных привычек (табакокурение, злоупотребление алкоголем) также может провоцировать развитие ПОКД, однако результаты исследо-

ваний, посвященных данному вопросу, противоречивы, четкой связи не установлено [17].

Необходимо учитывать исходный когнитивный статус пациентов перед АКШ, однако наличие умеренных когнитивных дисфункций не всегда является главной причиной возникновения ранних и отдаленных ПОКД у пациентов, перенесших АКШ [18]. Показано, что различия в показателях КФ между группами пациентов после АКШ и контрольной группы во многом зависят от выбранного метода диагностики когнитивных нарушений [19].

Использование аппарата искусственного кровообращения (АИК) описано, как наиболее значимый ФР развития ПОКД [20, 21]. Мозговое кровообращение, обеспечиваемое АИК, значительно отличается от физиологического кровообращения в мозге. В результате пережатия и катетеризации восходящей дуги аорты могут возникать микро- (воздушная, жировая и др.) и макроэмболии. Массивная интраоперационная микроэмболия приводит к клинически выраженному ухудшению функций головного мозга уже в раннем послеоперационном периоде [22]. Использование АИК также сопряжено с системным воспалительным ответом, в результате которого высвобождаются медиаторы, обладающие значимым воздействием на центральную нервную систему. Значительная артериальная гипотензия во время АКШ увеличивает риск развития инсульта и других неврологических осложнений в послеоперационном периоде. Сообщалось, что пациенты с понижением САД до 50 мм рт. ст. или ниже в течение хотя бы 10 мин в 4 раза чаще имели послеоперационные неврологические осложнения. Таким образом, выделяют три основных механизма поражения головного мозга при АКШ: эмболия, гипоперфузия и системная воспалительная реакция [23].

Вслед за появлением техники «off-pump», когда АИК не используется при АКШ, последовало несколько исследований, направленных на сравнение ПОКД, возникающих после АКШ в условиях искусственного кровообращения и без него. Одно из исследований показало, что пациенты группы «on-pump» испытывают больший нейропсихологический дистресс и они более тревожны по сравнению с пациентами группы «off-pump» [2]. В работе Farhoudi с соавт. среди пациентов низкого риска не было найдено различий в нейрокогнитивных исходах через 2 месяца наблюдения после АКШ в зависимости от техники операции [24]. Мета-анализ 13 рандомизированных исследований (2326 пациентов) показал, что частота возникновения ПОКД была статистически значимо выше среди «on-pump» пациентов, чем среди «off-pump» пациентов через 1–2 недели и 3 месяца после операции, но не было найдено значимых различий между группами через 6 или 12 месяцев после оперативного вмешательства [25]. В настоящее время изучаются ус-

вершенствованные методики АКШ. Например, использование техники «aorta no-touch» при «off-pump» АКШ ассоциировалось с лучшими показателями внимания и исполнительных функций через 1 неделю после операции по сравнению с традиционным «off-pump» АКШ [26]. Техника дополнительного интраоперационного внешнего церебрального охлаждения (external head-cooling technique) имеет нейропротективный эффект и вызывает меньшее нарушение КФ по сравнению с традиционным охлаждением с использованием АИК [27].

Влияние метаболических нарушений на когнитивные функции

С тех пор как доктор Джеральд Ривен в 1988 году ввел понятие «синдрома X», для него были предложены различные термины и дефиниции. Термин «метаболический синдром» приобрел наибольшую популярность и был принят многими организациями, в том числе Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), Международной диабетической федерацией, Американской ассоциацией сердца и другими [28].

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ. Основным критерием диагностики МС является абдоминальное висцеральное ожирение (ВО) с увеличением объема талии >80 см у женщин и >94 см у мужчин. По данным ВОЗ, около 30% жителей планеты страдают избыточным весом, из них 16,8% – женщины и 14,9% – мужчины. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10% [29].

В литературе есть указания на то, что МС и его компоненты имеют негативное влияние на когнитивные способности. Нарушение различных когнитивных способностей на фоне МС сохраняется, даже если учтено влияние таких ФР, как ССЗ и СД, легкие поражения головного мозга, уровень образования и социоэкономический статус, депрессия, ИБС и результаты магнитно-резонансной томографии [30]. Несколько исследований продемонстрировали отсутствие значимой связи между МС и когнитивными способностями. Причиной тому могли быть низкая чувствительность используемых тестов или статус здоровья контрольной группы пациентов, которые часто имели 1 или 2 компонента МС [30].

МС является кластером ФР развития СД [30]. СД – одно из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний. В настоящее время в мире СД страдают 250 млн. человек, и каждый год фиксируется 6 млн. новых случаев СД. В последние годы большой интерес вызывает влияние СД на КФ. СД относят к ФР развития как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера (БА) [31]. Мета-анализ популяционных исследований показал, что общий относительный риск БА у лиц с СД (n=506) составил 1,46 (1,20–1,77) в сравнении с лицами без СД (n=36,191); относительный риск сосудистой деменции составил 2,5 (2,1–3,0) в мета-анализе 10 исследований с участием 3 519 пациентов с СД и 23 026 пациентов без него [32]. Существует гипотеза, что БА не что иное, как СД 3 типа. Такой вывод является результатом:

1. Прямого посмертного анализа головного мозга людей с документированной БА.
2. Экспериментальных моделей на животных.



Рисунок 1. Ключевые компоненты МС и их возможные патофизиологические связи с когнитивными отклонениями

3. Исследований, демонстрирующих, что медицинские препараты для лечения СД предотвращают многие нейродегенеративные эффекты, ассоциированные с БА.

Monte и Wands пришли к заключению, что термин «СД 3 типа» точно отражает тот факт, что БА представляет собой форму диабета, которая селективно поражает головной мозг и имеет молекулярные и биохимические особенности, которые перекликаются с СД 1 и 2 типа [33].

Существует много гипотез, которые объясняют патофизиологию нейродегенерации, ассоциированной с диабетом, преддиабетом и МС. Потенциальные механизмы включают в себя гипергликемию, гипогликемию, (микро) васкулярную болезнь, инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинизм, которые хорошо представлены в концепции МС (рис. 1). На рисунке не отображен механизм влияния гипогликемии на снижение когнитивных способностей, однако широко известно, что длительная и выраженная гипогликемия может привести к постоянному повреждению головного мозга [31]. Гипогликемия, возникающая вследствие передозировки инсулина и таблетированных гипогликемических средств, способствует снижению внимания и скорости психомоторных процессов. При однократном эпизоде тяжелой гипогликемии, требующей неотложной помощи, риск развития деменции повышается в 1,4 раза, а при многократных – в 2,4 раза. Влияние более легких приступов гипогликемии на риск развития деменции пока остается неясным [34].

МС широко распространен среди лиц среднего возраста. Продemonстрировано, что нарушения КФ, ассоциированные с МС и СД, могут начинаться в среднем возрасте преимущественно вследствие ИР [35]. Однако учитывая, что число пожилых людей с когнитивными нарушениями и деменцией растет, необходимо идентифицировать модифицируемые ФР когнитивных нарушений. МС обычно увеличивает риск когнитивных нарушений среди лиц 64–74 лет, а с увеличением возраста пациентов в исследованиях данная связь уменьшается [36]. Так, среди пациентов в возрасте от 75 лет и выше влияние МС на КФ может исчезнуть или приобрести обратный характер [37, 38]. В исследовании с участием пациентов старше 80 лет (средний возраст составил 85 лет) доказано, что МС не ассоциируется с когнитивными нарушениями [39]. Последние исследования позволяют предположить, что МС среди наиболее пожилых людей может являться адаптационным механизмом для защиты организма от разрушительных эффектов старения [40].

Известно, что основным, верифицирующим признаком МС является ВО. Висцеральную жировую ткань (ВЖТ) следует рассматривать, как важный эндокринный орган, источник адипокинов, хемокинов, цитокинов [41, 42]. Ожирение при любом количественном способе оценки его степени (ИМТ, отношение объема талии к объе-

24-ЧАСОВОЙ КОНТРОЛЬ АД^{1,2}

КАРДИОПРОТЕКЦИЯ^{5,7}

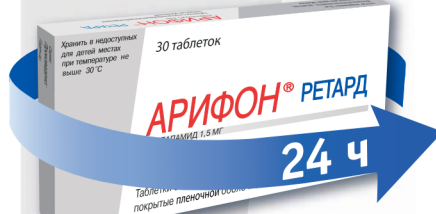
ЗАЩИТА ОТ ИНСУЛЬТА^{5,6}

УМЕНЬШЕНИЕ МИКРОАЛЬБУМУРИИ⁸

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НЕЙТРАЛЬНОСТЬ³

БЕЗОПАСЕН ДЛЯ УРОВНЯ КАЛИЯ⁹

УСИЛИВАЕТ ЛЮБУЮ АГ-ТЕРАПИЮ⁴



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата АРИФОН® РЕТАРД

Состав: Арифон Ретард: одна таблетка содержит Индапамид 1,5 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показания к применению:** Артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы:** Внутрь одна таблетка в сутки, желательно утром. Почечная недостаточность (клубочковая креатинина менее 30 мл/мин): Арифон Ретард противопоказан. **Пожилые пациенты:** У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Дети до 18 лет: не рекомендуется. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ, тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипокалиемия. **Особые указания:** **Нарушения функции печени:** При развитии печеночной энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. **Фоточувствительность:** В случае развития реакции фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. Не рекомендуется больным с гиперчувствительностью, тяжелой почечной недостаточностью, глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **Возно-электролитный баланс:** Содержит ионы натрия в плазме крови; до начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. **Содержание ионов калия в плазме крови:** Необходимо избегать риска развития гипокалиемии, у больных с сопутствующими заболеваниями, получающих одновременно медикаментозное лечение талии с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, больных с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение концентрации ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. **Содержание кальция в плазме крови:** Следует отметить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез. **Ионная кислота:** У больных подопарой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подопары. Диуретические препараты и функция почек: Следует учитывать, что в начале лечения у больных может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, связана с потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. **Сахарный диабет:** Следует применять с осторожностью; необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. **Спортсмены:** Активное вещество, входящее в состав препарата, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** **Нежелательное сочетание лекарственных веществ:** препараты лития. **Сочетание препаратов, требующее особого внимания:** Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»: антиаритмические препараты Iа класса (хинидин, гидрохинидин, дисопирамид), антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), некоторые нейротропики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиаоридан, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульприд, сульторип, тиарипид), бутирфеноны (дроперидол, галоперидол), другие: бетаметид, цизаприл, эритромицин (в/в), галафрантин, нисолитин, нисолитин, пентаминид, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемисол, винкамин (в/в), нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, даклофен, сердечные гликозиды. **Симптоматический асцит:** требующие энцефалий: калийсберегающие диуретики (амилодрин, спиронолактон, траматерен), мепфенон, иодосодержащие контрастные вещества, трициклические антидепрессанты, антигипертензивные средства (нейротропики), соли кальция, циклосторин, талориксин, кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении). **Беременность:** В период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. **Период кормления грудью:** Не рекомендуется назначать кормящим матерям. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций:** у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. **Побочные эффекты:** Часто: мажущая головная боль; Ночью: рвота, геморрагический васкулит; Редко: астения, головная боль, парестезии, вертиго, тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, аритмия, выраженное снижение АД, панкреатит; почечная недостаточность, нарушение функции печени, ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, гиперкальциемия; Неучтенной частоты: обмороч, аритмия типа «пируэт», печеночная энцефалопатия, в случае печеночной недостаточности, гепатит, у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания, фоточувствительность, увеличение QT интервала на ЭКГ, повышение концентрации мочевины, кислоты и глюкозы в крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз, снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. **Передозировка:** Индапамид даже в очень высоких дозах не оказывает токсического действия. **Свойства:** Индапамид относится к производным сульфонамида с ионным обменом и по фармакологическим свойствам близок к тiazидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели обмена липидов и углеводов. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Упаковка для стационаров: По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров в пачку картонную (пачку не маркируют). По 3 пачки картонные с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную.

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.
1. Jallion P, Asmar R, and the Investigators of the 32-h ABPM study. J Hypertens. 2001; 19(suppl2):S234. 2. London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R. Am J Hypertens. 2006; 19(11):1213-121. 3. Ambrose J, Safar M, Degeatrec J-P, et al. J Hypertens. 1998; 16: 1677-1684. 4. Akram A, Sheikh UE, Mahmood M, Donnelly R. Cur Med Res Opin. 2007; 23(2):292-293. 5. Gossio S, Symmonds E, Expert Opin Pharmacother. 11:2579-2597. 6. Beckert MS, Peters R, Fletcher AE, et al. N Engl J Med. 2008; 358:1887-1898. 7. Amos P, Sheridan DJ, Zannad F, et al. J Hypertens. 2000; 18:1465-1475. 8. Marre M, Garcia J, Kokot F, et al. J Hypertens. 2004; 22:1613-1622. EDDPSO 11 FL1013 VA - This document is intended only for the use of Servier representatives. 9. Hedroaga C.B., Cepedc. 2007, Tom 6 №3
Регистрационный номер П №015249/01

му бедер, окружность талии) одинаково ассоциируется с нарушениями КФ [43]. Однако именно ВЖТ является метаболически активной в сравнении с подкожной жировой тканью, прежде всего из-за продукции адипокинов и связанного с ней развития ИР [44], в связи с чем именно ВО ассоциируется с ухудшением КФ [45].

Влияние метаболических нарушений на исходы АКШ

У пациентов с тяжелой ИБС, ассоциированной с МС, выше риски осложнений при реваскуляризации миокарда как методом АКШ, так и методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [46]. Пациенты с МС после АКШ имеют повышенный риск неблагоприятных кардиальных событий и повторного поражения двух и более коронарных артерий (КА), окклюзии шунта или нового поражения КА в течение 2–5 лет, а риск этих неблагоприятных исходов коррелировал с ТГ и гликемией [47].

Выживаемость пациентов без СД, но с МС в течение от 2 месяцев до 16 лет после АКШ была ниже, чем у пациентов без СД и без МС, а у пациентов с СД выживаемость была значимо ниже, чем у пациентов без СД [48]. На пациентов с СД затрачивается больше финансовых средств во время проведения операции, при этом отдаленные исходы у данной группы пациентов хуже, чем у пациентов без СД [49]. Сочетание СД и почечной недостаточности перед АКШ удваивает количество летальных исходов в течение 5 лет после операции [50]. Повышенный предоперационный уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $>8,6\%$ независимо от наличия или отсутствия СД увеличивает риск смерти после АКШ в 4 раза [51]. Повышенный уровень глюкозы увеличивает риск кардиальных осложнений после АКШ [52]. Таким образом, необходим контроль гликемии у пациентов с СД, которым предстоит АКШ [53]. Поддержание периоперационной гликемии у пациентов с СД на уровне ≤ 180 мг/дл снижает смертность и заболеваемость, частоту раневой инфекции, сокращает длительность пребывания в больнице и увеличивает отдаленную выживаемость. Среди пациентов без СД поддержание такого уровня глюкозы способствует улучшению постоперационных исходов. Однако более агрессивный контроль гликемии (80–120 мг/дл) не обеспечивает дополнительного улучшения в исходах после АКШ [54, 55].

Роль СД в развитии ПОКД

Как уже было отмечено, СД играет немаловажную роль в развитии осложнений после АКШ, в том числе возникновения ПОКД. Доказано, что у пациентов с СД после АКШ страдают нейродинамические процессы, которые зависят от скорости реагирования пациентов [56, 57]. Пациенты с СД как перед АКШ, так и после

него имеют худшие показатели КФ по сравнению с пациентами без СД, что требует выделения таких пациентов в группу повышенного риска развития ПОКД [58]. В работе Kadoi с соавт. были выделены ФР ранних ПОКД (возраст, депрессия, длительная сатурация крови $\leq 50\%$, атеросклероз восходящей аорты, диабетическая ретинопатия и инсулинотерапия) и отдаленных ПОКД (уровень гликозилированного гемоглобина, диабетическая ретинопатия, инсулинотерапия, наличие депрессии) [59]. Имеется сообщение, что гипергликемия даже у пациентов без СД ассоциируется с повышенным риском возникновения ПОКД [60].

ПОКД и качество жизни

Большинство пациентов испытывают улучшение КЖ через 1 год после АКШ [61, 62], в том числе пожилые пациенты [63]. В исследовании Merkouris с соавт. 80,4% пациентов отмечали улучшение и лишь 19,6% – ухудшение КЖ через 1 год после АКШ. Но несмотря на послеоперационное улучшение всех сфер КЖ, более 60% пациентов испытывали неуверенность в себе и зависимость от окружающих их людей, а примерно каждый второй пациент сообщал о признаках когнитивных дисфункций [64].

Развитие ПОКД ведет к ухудшению КЖ после АКШ [65]. В работе с участием 551 пациента большинство показателей КЖ улучшились через 1 год после АКШ, при этом ПОКД имели 37% пациентов. Важно отметить, что ПОКД ограничивали улучшение КЖ пациентов через 1 год после АКШ [66]. Наличие ПОКД приводило к увеличению продолжительности восстановительного периода, к большей потребности в социальной поддержке и даже ассоциировалось с более высоким риском смерти (отношение рисков 1,63, 95% ДИ 1,11–2,38, $p=0,01$) [67].

Пациенты с МС имеют более низкие показатели КЖ после АКШ по сравнению с контрольной группой [68]. СД и ожирение являются факторами, ухудшающими КЖ пациентов в течение 15 лет наблюдения после АКШ [69]. Кроме того, риск развития деменции у лиц с СД в 1,6 раза выше, чем в общей популяции [34], а ее наличие негативно влияет на повседневную активность, способность к самообслуживанию, на карьеру и социальный статус пациентов [70].

Таким образом, метаболические нарушения, в том числе МС и СД, негативно влияют на когнитивные способности пациентов и могут быть ФР развития ПОКД после АКШ. Отмечаются значимые корреляции между ПОКД и более низким КЖ в послеоперационном периоде АКШ. Изучение, раннее выявление и своевременная коррекция ФР ПОКД могут, вероятно, снизить риск их развития и, соответственно, улучшить КЖ больных, важнейшему субъективному и объективному критерию эффективности АКШ, что требует дальнейшего изучения.

1. Taggart DP. Contemporary coronary artery bypass grafting. *Front Med*. 2014 Dec;8 (4):395–8.
2. Yin YQ, Luo AL, Guo XY, Li LH, Huang YG. Postoperative neuropsychological change and its underlying mechanism in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Chin Med J (Engl)*. 2007 Nov 20;120 (22):1951–7.
3. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anestesiol*. 2009 May;75 (5):329–32.
4. Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr Laeger*. 2008 Dec 1;170 (49):4032–4.
5. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1995 May;59 (5):1289–95.
6. Rudolph JL, Schreiber KA, Culley DJ, McGlinchey RE, Crosby G, Levitsky S, Marcantonio ER. Measurement of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Jul;54 (6):663–77.
7. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg*. 2009 Jan;249 (1):173–8.
8. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2009 Dec;103 (Suppl 1):i41–6.
9. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Su Y, Yu QJ, Shi CX. Postoperative delirium is associated with cognitive dysfunction one week after coronary artery bypass grafting surgery. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2011 Apr 18;43 (2):242–9.
10. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006 Jun;20 (2):315–30.
11. Boodhwani M, Rubens FD, Wozny D, Rodriguez R, Alsefaou A, Hendry PJ, Nathan HJ. Predictors of early neurocognitive deficits in low-risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2006 Jul 4;114 (1 Suppl):I461–6.
12. Silbert BS, Evered LA, Scott DA, Cowie TF. The apolipoprotein E epsilon4 allele is not associated with cognitive dysfunction in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008 Sep;86 (3):841–7.
13. Dong S, Li CL, Liang WD, Chen MH, Bi YT, Li XW. Postoperative plasma copeptin levels independently predict delirium and cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Peptides*. 2014 Sep;59:70–4.
14. Lazibat I, Sutlić Z, Brkić K, Nevajda B, Sikic J, Mestrovic AH. Predictors of short-term neurocognitive outcome following coronary revascularization (CABG) depending on the use of cardiopulmonary bypass. *Coll Antropol*. 2012 Sep;36 (3):827–33.
15. Habib S, Khan Au, Afridi MI, Saeed A, Jan AF, Amjad N. Frequency and predictors of cognitive decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014 Aug;24 (8):543–8.
16. Silbert B, Evered L, Scott DA, McCutcheon C, Jamrozik K. Homocysteine and C-reactive protein are not markers of cognitive impairment in patients with major cardiovascular disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25 (4):309–16.
17. Петросян Т.Г., Мазурок В.А., Решетова Т.В. Современные представления о послеоперационной когнитивной дисфункции: взгляд глазами анестезиолога-реаниматолога. Эфферентная терапия. 2011;17 (1):51–8.
18. Trubnikova OA, Mamontova AS, Syrova ID, Maleva OV, Barbarash OL. Does preoperative mild cognitive impairment predict postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary bypass surgery? *J Alzheimers Dis*. 2014;42 (Suppl 3):S45–51.
19. Hudetz JA, Patterson KM, Pagel PS. Comparison of pre-existing cognitive impairment, amnesic mild cognitive impairment, and multiple domain mild cognitive impairment in men scheduled for coronary artery surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2012 Jul;29 (7):320–5.
20. Selnes OA, McKhann GM. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. *Ann Neurol*. 2005 May;57 (5):615–21.
21. Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No improvement in neurocognitive outcomes after off-pump versus on-pump coronary revascularisation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Jun;33 (6):961–70.
22. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г., Журавлева С.В., Брескина Н.Ю., Бегачёв А.В., Лефтерова Н.П. Микроэмболизация церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением: интраоперационные, гемореологические и эхокардиографические корреляты. *Анналы Хирургии*. 2009; 6:79–87.
23. Шрадер Н.И., Шайбакова В.Л., Лихванцев В.В., Левиков Д.И., Левин О.С. Неврологические осложнения аорто-коронарного шунтирования. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;112 (3):76–81.
24. Farhoudi M, Mehrvar K, Afrasiabi A, Parvizi R, Khalili AA, Nasiri B et al. Neurocognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery – an Iranian experience. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010 Nov 19;6:775–8.
25. Sun JH, Wu XY, Wang WJ, Jin LL. Cognitive dysfunction after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 2012;40 (3):852–8.
26. Szwed K, Pawluszak W, Anisimowicz L, Bucinski A, Borkowska A. Short-term outcome of attention and executive functions from aorta no-touch and traditional off-pump coronary artery bypass surgery. *World J Biol Psychiatry*. 2014 Jul;15 (5):397–403.
27. Sirvinskas E, Usas E, Mankute A, Raliene L, Jakuska P, Lenkutis T, Benetis R. Effects of intraoperative external head cooling on short-term cognitive function in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion*. 2014 Mar;29 (2):124–9.
28. Handelsman Y. Metabolic syndrome pathophysiology and clinical presentation. *Toxicol Pathol*. 2009 Jan;37 (1):18–20.
29. Чазова И.Е., Бугрова С.А., Звенигородская Л.А., Кисляк О.А., Кухарчук В.В., Медведева И.В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6 (6 Прил 2).
30. Yates KF, Sweat V, Yau PL, Turchiano MM, Convit A. Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012 Sep;32 (9):2060–7.
31. S Roriz-Filho J, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves ML et al. (Pre) diabetes, brain aging, and cognition. *Biochim Biophys Acta*. 2009 May;1792 (5):432–43.
32. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J*. 2012 May;42 (5):484–91.
33. de la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes – evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol*. 2008 Nov;2 (6):1101–13.
34. Левин О.С., Ильясова Ф.Н. Когнитивные нарушения при сахарном диабете типа 2. *Consilium medicum*. 2012;14 (9):92–7.
35. Hassenstab JJ, Sweat V, Bruehl H, Convit A. Metabolic syndrome is associated with learning and recall impairment in middle age. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29 (4):356–62.
36. Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. *Arch Neurol*. 2009 Mar;66 (3):324–8.
37. Muller M, Tang MX, Schupf N, Manly JJ, Mayeux R, Luchsinger JA. Metabolic syndrome and dementia risk in a multiethnic elderly cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24 (3):185–92.
38. van den Berg E, Biessels GJ, de Craen AJ, Gussekloo J, Westendorp RG. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology*. 2007 Sep 4;69 (10):979–85.
39. Katsumata Y, Todoriki H, Higashiesato Y, Yasura S, Willcox DC, Ohya Y et al. Metabolic syndrome and cognitive decline among the oldest old in Okinawa: in search of a mechanism. *The KOCSA Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012 Feb;67 (2):126–34.
40. Le Couteur DG, Simpson SJ. Adaptive senescence: the longevity effects of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 Feb;66 (2):179–82.
41. Cereda E, Sansone V, Meola G, Malavazos AE. Increased visceral adipose tissue rather than BMI as a risk factor for dementia. *Age Ageing*. 2007 Sep;36 (5):488–91.

42. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2014;3 (107):63–71.
43. Gunstad J, Lhotsky A, Wendell CR, Ferrucci L, Zonderman AB. Longitudinal examination of obesity and cognitive function: results from the Baltimore longitudinal study of aging. *Neuroepidemiology*. 2010;34 (4):222–9.
44. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Вахромеева Е.В., Субботин Е.А. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. *CardioСоматика*. 2012;4:38–42.
45. Yoon DH, Choi SH, Yu JH, Ha JH, Ryu SH, Park DH. The relationship between visceral adiposity and cognitive performance in older adults. *Age Ageing*. 2012 Jul;41 (4):456–61.
46. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Козаренко А.А., Субботин Е.А. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. *Кардиология*. 2013;53 (1):51–5.
47. Hutcheson R, Rocić P. The metabolic syndrome, oxidative stress, environment, and cardiovascular disease: the great exploration. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:271028.
48. Hällberg V, Palomäki A, Lahtela J, Voutilainen S, Tarkka M, Kataja M. Associations of metabolic syndrome and diabetes mellitus with 16-year survival after CABG. *Cardiovasc Diabetol*. 2014 Jan 22;13:25.
49. Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, Meng D, Gao H, Zhang S et al. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jun;97 (6):2073–9.
50. Gallagher S, Kapur A, Lovell MJ, Jones DA, Kirkwood A, Hassan S et al. Impact of diabetes mellitus and renal insufficiency on 5-year mortality following coronary artery bypass graft surgery: a cohort study of 4869 UK patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Jun;45 (6):1075–81.
51. Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Dec;17 (6):1000–8.
52. Petursson P, Herlitz J, Lindqvist J, Sjöland H, Gudbjornsdottir S. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. *Coron Artery Dis*. 2013 Nov;24 (7):577–82.
53. Minakata K, Bando K, Takanashi S, Konishi H, Miyamoto Y, Ueshima K et al. Impact of diabetes mellitus on outcomes in Japanese patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Cardiol*. 2012 May;59 (3):275–84.
54. Lazar HL. How important is glycemic control during coronary artery bypass? *Adv Surg*. 2012;46:219–35.
55. Lazar HL, McDonnell MM, Chipkin S, Fitzgerald C, Bliss C, Cabral H. Effects of aggressive versus moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients. *Ann Surg*. 2011 Sep;254 (3):458–63.
56. Nötzold A, Michel K, Khatlab AA, Sievers HH, Huppe M. Diabetes mellitus increases adverse neurocognitive outcome after coronary artery bypass grafting surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Aug;54 (5):307–12.
57. Krannich JH, Tobias T, Broscheit J, Leyh R, Mullges W. Diabetes severely affects attentional performance after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2012 Nov 6;7:115.
58. Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Тарасова И.В., Малева О.В., Барбараш О.А. Различия когнитивного статуса пациентов в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа в течение 1 года после коронарного шунтирования. *Материалы Российского Национального конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии»*. 2014;473–4.
59. Kadoi Y, Kawauchi C, Ide M, Kuroda M, Takahashi K, Saito S et al. Preoperative depression is a risk factor for postoperative short-term and long-term cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J Anesth*. 2011 Feb;25 (1):10–7.
60. Puskas F, Grocott HP, White WD, Mathew JP, Newman MF, Bar-Yosef S. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. *Ann Thorac Surg*. 2007 Nov;84 (5):1467–73.
61. Järvinen O, Hokkanen M, Huhtala H. Quality of life 12 years after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Coron Artery Dis*. 2013 Dec;24 (8):663–8.
62. Hokkanen M, Järvinen O, Huhtala H, Tarkka MR. A 12-year follow-up on the changes in health-related quality of life after coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Feb;45 (2):329–34.
63. Baig K, Harling L, Papanikitas J, Attaran S, Ashrafiyan H, Casula R, Athanasiou T. Does coronary artery bypass grafting improve quality of life in elderly patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Sep;17 (3):542–53.
64. Merkouris A, Apostolakis E, Pistolas D, Papagiannaki V, Diakomopoulou E, Patiraki E. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery in the elderly. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2009 Mar;8 (1):74–81.
65. Ishida K, Yamashita A, Uchida M, Matsumoto M. Development of postoperative cognitive dysfunction following major vascular surgery. *Masui*. 2014 Nov;63 (11):1211–8.
66. Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA, Grocott HP, Laskowitz DT, Jones RH et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom Med*. 2006 May-Jun;68 (3):369–75.
67. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Feb 21;111 (8):119–25.
68. Chen YC, Tung HH, Wei J, Chang CY, Liu CY, Tseng LH. Quality of life and related factors in metabolic syndrome patients who underwent coronary artery bypass grafting surgery. *Hu Li Za Zhi*. 2010 Aug;57 (4):40–9.
69. Herlitz J, Brandrup-Wognsen G, Evander MH, Libungan B, Sjöland H, Caidahl K et al. Quality of life 15 years after coronary artery bypass grafting. *Coron Artery Dis*. 2009 Sep;20 (6):363–9.
70. Umegaki H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. *Clin Interv Aging*. 2014 Jun 28;9:1011–9.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 21/05/2015