Прогностические критерии развития послеоперационного делирия у кардиохирургических пациентов

К.м.н. Е.В. ШИШНЕВА[1], д.м.н. Ю.К. ПОДОКСЕНОВ[1], д.м.н. В.М. ШИПУЛИН[1], к.м.н. Е.В. ЛЕБЕДЕВА[2]

[1]Отдел сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск; [2]ФГБУ НИИПЗ СО РАМН, Томск

Prognostic factors of postoperative delirium development in patients undergoing cardiac surgery

E.V. SHISHNEVA, YU.K. PODOKSENOV, V.M. SHIPULIN, E.V. LEBEDEVA

Department of cardiovascular surgery, FSBI "Scientific-Research Institute of cardiology" SB of RAMS, Tomsk; FSBI "Scientific-Research Institute of mental health" of RAMS, Tomsk

Изучена частота развития послеоперационного делирия и прогностические факторы его возникновения у кардиохирургических больных. В исследование включены 268 пациентов разного возраста, перенесших кардиохирургические вмешательства. Послеоперационный делирий диагностирован у 77 (28,7%) пациентов. Преобладал делирий с психомоторным возбуждением, развившийся без предшествующей деменции. У больных с разным объемом хирургического вмешательства выявлен соответствующий набор наиболее значимых прогностических факторов развития послеоперационного делирия. Знание этих факторов позволяет оптимизировать применение физической или фармакологической стратегии нейропротекции у кардиохирургических пациентов.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, кардиохирургия, прогностические факторы.

It was studied the frequency of postoperative delirium and prognostic factors for its occurrence in cardiac patients. 268 patients of different age after cardiac surgery were included in the study. Postoperative delirium was diagnosed in 77 (28.7%) patients. Delirium with psychomotor agitation has prevailed without prior dementia. It was revealed a corresponding set of the most significant predictors of postoperative delirium in patients with different amounts of surgery. Knowledge of these factors allows to optimize physical or pharmacological neuroprotection strategies in patients undergoing cardiac surgery.

Key words: postoperative delirium, cardiac surgery, prognostic factors.

Исторически отделения интенсивной терапии и реанимации были приспособлены для лечения легочной, сердечной, почечной недостаточности как факторов заболеваемости и смертности, но вклад дисфункции головного мозга в повышение этих показателей недооценивался. В последние годы возрос интерес к проблеме осложнений в виде нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС) при кардиохирургических операциях, в частности к развитию послеоперационного делирия и выявлению прогностических факторов его возникновения [6, 10, 12]. Это закономерно по нескольким причинам: делирий существенно увеличивает смертность, длительность пребывания больных в стационаре и стоимость лечения, может сопровождаться возникновением когнитивных нарушений (до развития деменции), ведет к снижению качества жизни, обесценивая тем самым успешно проведенную операцию [8, 9]. Тенденция к повышению числа кардиохирургических пациентов пожилого возраста также повышает риск возникновения делирия и других осложнений в виде нарушения функции ЦНС.

Известно множество различных терминов для описания этого синдрома у больных, находящихся в критическом состоянии, в том числе «психоз», «острое сумеречное состояние», «энцефалопатия» и «острое нарушение мозгового кровообращения». Отечественные психиатры выделяют количественные и качественные нарушения сознания при так называемых соматогенных психозах [3]. К количественным нарушениям сознания относят оглушение, сопор, кому, а к качественным — делирий, онейроид, аменцию, сумеречное помрачение сознания.

В современной литературе [14] используется термин «делирий» для описания общих проявлений острой дисфункции мозга у больных, находящихся в критическом состоянии. Отличие делирия от аменции в большинстве случаев невозможно. Обычно можно выявить следующую последовательность симптоматики: депрессия или тревога, реже мания, бредовые и деперсонализационные расстройства, затем онейроидные и, наконец, аментивные. Особенностями синдромов помрачения сознания при соматических болезнях является их стертость, кратковременность, быстрый переход от одного состояния к другому и наличие смешанных состояний. Представители психиатрических школ большинства стран мира договорились о том, что делирий — это «этиологически неспецифический синдром, характеризующийся сочетанным расстройством сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сна—бодрствования» [4]. Таким образом, делирий в понимании отечественных психиатров соответствует критериям острого делирия с психомоторным возбуждением

© Коллектив авторов, 2014

634012 Томск, ул. Киевская, д. 111а

и является наиболее легкой формой, онейроид — делирию без психомоторного возбуждения, умеренной степени выраженности, аменция — делирию без психомоторного возбуждения, тяжелому, часто подострому (с затяжным течением).

В соответствии с современной классификацией болезней [4] мы рассматривали все психотические проявления с нарушением сознания как делирий (легкий и умеренный — с возбуждением и тяжелый — без возбуждения), возникающий вне деменции или на фоне предшествующей деменции.

Многокомпонентные стратегии в области поиска прогностических факторов, профилактики и лечения делирия у пациентов, находящихся в кризисном состоянии, являются предметом многочисленных исследований [14]. В 60—70 годах XX века ретроспективные исследования выявили только три важных прогностических фактора повреждения ЦНС: возраст, гипоперфузию головного мозга и церебральную эмболию. Последующие исследования сфокусировались на причинах и механизмах послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, а также выявлении предрасполагающих факторов их возникновения [2, 5, 6, 10].

Выявление факторов риска (ФР) развития делирия поможет в выборе физической или фармакологической стратегии нейропротекции у кардиохирургических пациентов.

Цель настоящего исследования — изучение частоты развития послеоперационного делирия и прогностических факторов его возникновения у кардиохирургических больных.

Материал и методы

В основу исследования положен ретроспективный (с 2005 по 2011 г.) анализ историй болезни 268 пациентов разного возраста с различным исходным неврологическим статусом, с разной основной патологией (ИБС, в том числе осложненной аневризмой левого желудочка, приобретенные пороки сердца).

Невролог до и после операции осматривал пациентов с целью исключения противопоказаний к операции, оценки наличия и динамики очаговой неврологической симптоматики. Пациенты до и после операции были осмотрены психиатром: исследовались когнитивные функции и уровень тревоги и депрессии клинически, а также при помощи тестов MMSE, пробы на запоминание 10 слов, шкал самооценки тревоги Шихана и депрессии Бека.

Реаниматологом-анестезиологом в ходе беседы и изучения истории болезни анализировались следующие факторы, предрасполагающие к развитию послеоперационного делирия: возраст >70 лет, пол, диагностированная цереброваскулярная болезнь, исходный когнитивный дефицит, наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), степень риска по шкале EuroSCORE 5% или более, фракция выброса ⩽40%, анамнестические данные о фибрилляции предсердий (ФП), сахарный диабет (СД).

В качестве интраоперационных ФР развития делирия рассматривали длительность искусственного кровообращения (ИК) >180 мин, длительность ишемии миокарда >120 мин, уровень гематокрита во время ИК ⩽30%, потребность в переливании препаратов крови, уровень среднего давления при перфузии менее ⩽50 мм рт.ст., потребность в инотропной поддержке, а также применение внутриаортальной баллонной контрпульсации.

Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях ИК выполнена 126 пациентам (1-я группа), 60 пациентам выполнена операция АКШ с резекцией аневризмы левого желудочка (2-я группа), 82 пациентам выполнены операции протезирования митрального, аортального клапанов — 3-я группа. ИК проводили в режиме нормотермии. Объемная скорость перфузии на всем протяжении ИК составляла 2,5 л/мин·м^2. Среднее артериальное давление поддерживалось на уровне не ниже 50 мм рт.ст. Кардиоплегию осуществляли антеградным введением 1000 мл холодного (4 °С) раствора кустодиол.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Statistica 6.0. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок применяли U-критерий Манна—Уитни. Для проверки гипотезы о наличии взаимосвязи 2 качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности 2×2. Для сравнения частоты воздействия ФР применяли показатель отношения шансов (ОШ). Определяли чувствительность и специфичность прогностического фактора. В качестве границы статистической значимости принимали значение p=0,05.

Результаты

Делирий был диагностирован у 77 (28,7%) пациентов, в том числе у 57 мужчин и 20 женщин. Из 77 больных, перенесших делирий, 49 (64%) были старше 70 лет.

Преобладали легкая и умеренная степень выраженности делирия (с психомоторным возбуждением) — у 68 (88%) человек. Тяжелый делирий наблюдался у 4 (5,2%) больных. Тяжелый делирий был связан с более неблагоприятным исходом (затяжным течением делирия — 3 случая, выраженным когнитивным дефицитом вплоть до деменции — 1). У 5 (6,5%) пациентов делирий развился на фоне деменции легкой степени выраженности.

В **табл. 1 и 2** представлена частота изучаемых нами ФР развития послеоперационного делирия у включенных в исследование пациентов.

Для выявления прогностических факторов развития послеоперационного делирия пациентов разделили на две подгруппы: пациенты без развития послеоперационного делирия и пациенты с развившимся послеоперационным делирием **(табл. 3)**.

Пациенты в возрасте старше 70 лет статистически значимо не преобладали ни в одной группе. Мужчин было больше в 1-й и во 2-й группах. Наличие цереброваскулярной болезни отмечено статистически значимо чаще у пациентов 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й группой. Оценка риска по EuroSCORE традиционно считается критерием послеоперационных осложнений. Статистически значимые различия по этому критерию выявлены нами у пациентов 1-й группы (в сторону меньших значений) по сравнению с пациентами 2-й группы. Критерий низкой фракции выброса статистически значимо чаще выявлялся у пациентов 2-й группы, а наличие ФП в анамнезе — у пациентов 2-й и 3-й групп по сравнению с 1-й груп-

***Таблица 1*. Распространенность возможных дооперационных прогностических факторов развития послеоперационного делирия**

Фактор		1-я группа (n=126)	2-я группа (n=60)	3-я группа (n=82)	p
Возраст >70 лет		28 (22,2%)	18 (30%)	12 (14,6%)	>0,05
Пол	М	92 (73%)	52 (86,6%)	33 (40,2%)	p_{1-2}<0,05
	Ж	34 (27%)	8 (13,3%)	49 (59,8%)	p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05
Цереброваскулярная болезнь		110 (87,3%)	53 (88,3%)	44 (53,6%)	p_{1-2} >0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05
Исходный когнитивный дефицит		42 (33,3%)	15 (25%)	23 (28%)	> 0,05
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе		12 (9,5%)	8 (11,7%)	11 (13, 4%)	> 0,05
Риск по EuroSCORE >5%		58 (46%)	39 (65%)	45 (54,9%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}>0,05
Фракция выброса левого желудочка ⩽40%		6 (4,8%)	17 (28,3%)	9 (11%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}<0,05
Фибрилляция предсердий в анамнезе		16 (12,7%)	21 (35%)	46 (56%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05
Сахарный диабет в анамнезе		24 (19%)	13 (22%)	15 (18,3%)	>0,05

***Таблица 2*. Распространенность возможных интраоперационных прогностических факторов развития послеоперационного делирия**

Фактор	1-я группа (n=126)	2-я группа (n=60)	3-я группа (n=82)	p
Длительность ИК >180 мин	10 (8%)	48 (80%)	54 (65,9%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05
Длительность ишемии миокарда >120 мин	16 (12,7%)	53 (88,3%)	64 (78%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}>0,05
Гематокрит во время ИК ⩽30%	52 (41,3%)	23 (38,3%)	36 (44%)	>0,05
Потребность в гемотрансфузиях	67 (53,2%)	38 (63,3)	42 (51,2%)	>0,05
Уровень среднего артериального давления во время ИК ⩽50 мм рт.ст.	15 (11,9%)	6 (10%)	8 (9,8%)	>0,05
Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации	4 (3,2%)	8 (13,3%)	2 (2,4%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}<0,05
Потребность в инотропной поддержке	95 (75,4%)	60 (100%)	78 (95,1%)	p_{1-2}<0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}0,05

Примечание. ИК — искусственное кровообращение.

пой. Такие критерии развития послеоперационного делирия, как исходный когнитивный дефицит, ОНМК в анамнезе, наличие СД, по частоте выявления между группами статистически значимо не различались.

При сравнении интраоперационных прогностических факторов статистически значимо чаще у пациентов с АКШ и резекцией аневризмы левого желудочка (2-я группа) регистрировались следующие: длительность ИК >180 мин, длительность ишемии миокарда >120 мин, потребность в инотропной поддержке. Это связано прежде всего с исходным неудовлетворительным состоянием миокарда (сниженная фракция выброса) и травматичностью самой операции, что требовало проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК). По остальным критериям (уровню гематокрита во время ИК, потребности в гемотрансфузиях, уровне среднего артериального давления ⩽50 мм рт.ст. во время ИК) статистически значимых различий между группами не выявлено.

Обсуждение

Частота развития делирия после кардиохирургических операций составляет от 3 до 52%. Это связано с методами исследования, диагностическими критериями,

Таблица 3. **Анализ прогностических факторов развития послеоперационного делирия**

Прогностический фактор		Больные без делирия (n=191)	Больные с делирием (n=77)	p	ОШ	Ч, %	Сп, %
Возраст	>70 лет	9	49	<0,0001	35,4	84	86
	⩽70 лет	182	28				
Атеросклероз восходящей аорты	да	32	68	<0,0001	38	68	95
	нет	159	9				
Цереброваскулярная болезнь	да	179	69	0,25	0,58	28	60
	нет	12	8				
Исходный когнитивный дефицит	да	44	56	<0,0001	8,9	56	88
	нет	147	21				
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	да	5	26	<0,0001	18,9	84	78
	нет	186	51				
Риск по EuroSCORE	>5%	105	21	<0,0001	0,31	17	61
	⩽5%	86	56				
Фракция выброса левого желудочка	⩽40%	8	12	0,0013	4,2	60	74
	>40%	183	65				
Фибрилляция предсердий в анамнезе	да	3	9	0,0003	8,3	75	73
	нет	188	68				

Примечание: ОШ — отношение шансов; Ч — чувствительность; Сп — специфичность.

числом пациентов, включенных в исследование. Важно, что 25% случаев послеоперационного делирия приходится на пациентов старше 70 лет [11]. В нашем исследовании послеоперационный делирий имелся в 28% случаев, в том числе у 21,7% пациентов старше 70 лет, что статистически значимо больше по сравнению с более молодыми пациентами (чувствительность 84%, специфичность 86%). Риск развития неврологического дефицита у этих пациентов связан прежде всего с материальной эмболией кальцификатами аорты и наличием цереброваскулярной болезни. Как правило, наличие выраженного атеросклероза восходящей аорты, которому часто сопутствуют заболевания сонных артерий и периферических сосудов, увеличивает риск неврологического повреждения, обусловленного эмболией головного мозга во время манипуляций на аорте в начале ИК и при наложении проксимального анастомоза [6, 15]. В настоящем исследовании наличие атеросклероза восходящей аорты было статистически значимым ФР развития послеоперационного делирия (чувствительность 68%). Высокая специфичность (95%) предполагает существенно меньший риск развития делирия у пациентов без атеросклероза восходящей аорты.

Исходный когнитивный дефицит (менее 25 баллов по MMSE) можно позиционировать как прогностический фактор послеоперационного делирия (ОШ=9; p<0,0001). Правда, скорее следует говорить о том, что отсутствие исходного дефицита сопровождается существенным снижением риска делирия (специфичность критерия 88%, чувствительность 56%).

Наличие ОНМК в анамнезе является статистически значимым ФР развития послеоперационного делирия (чувствительность 84%, специфичность 78%).

Наличие цереброваскулярной болезни по использованным статистическим критериям не является статистически значимым ФР (ОШ=0,58; p=0,25), но специфичность 60% свидетельствует о снижении вероятности развития делирия в отсутствие этого фактора в анамнезе.

В отношении таких ФР развития послеоперационного делирия, как фракция выброса ⩽40%, СД, ФП в анамнезе, потребность в ВАБК, длительность ишемии миокарда ⩾120 мин, потребность в переливании крови, нужно заметить, что они являются статистически значимыми (ОШ >1; p<0,05). Высокая специфичность этих критериев свидетельствует о том, что их отсутствие существенно снижает риск развития послеоперационного делирия. СД и интраоперационная гипергликемия также относятся к ФР развития неврологических осложнений после кардиохирургических операций. В своем исследовании с использованием клиренса ксенона A. Schwartz и соавт. (1995) [13] показали, что у пациентов с инсулинзависимым СД уменьшена ауторегуляция мозгового кровотока, которая характеризуется снижением экстракции кислорода, особенно в период ИК.

Не получено статистически значимых различий по следующим факторам: гематокрит во время ИК ⩽30% (ОШ=1,75; p=0,19), длительность ИК ⩾180 мин (ОШ=0,79; p=0,38) и уровню среднего артериального давления во время ИК ⩽50 мм рт.ст. (ОШ=0,8; p=0,36). При чувствительности 40, 26 и 26% соответственно высокая специфичность — 72, 69 и 69% соответственно, также свидетельствует о снижении риска развития делирия у пациентов без этих факторов. G. van Wermeskerken и соавт. [10] доказали, что уровень среднего артериального давления ⩽50 мм рт.ст. не коррелирует с неврологическим дефицитом в послеоперационном периоде.

Риск операции по EuroSCORE традиционно считается одним из важных критериев оценки переносимости операции. В нашем исследовании статистически значимое различие по этому критерию получено у пациентов, у которых риск превышал 5%. Хотя ОШ было <1, получена достаточно высокая специфичность этого критерия — 61% против чувствительности 17%. Этот критерий является важным ФР смерти, и положительная корреляция между этим критерием и развитием послеоперационного делирия не вызывает сомнения [11].

В работе S. Koster и соавт. [11] предрасполагающими факторами развития послеоперационного делирия названы ФП, когнитивный дефицит, депрессии, ОНМК в анамнезе, пожилой возраст и периферический атеросклероз. Причем когнитивный дефицит, ОНМК в анамнезе, пожилой возраст и периферический атеросклероз признаны факторами, не поддающимися изменению. В то же время ФП и наличие депрессии — факторы, которые можно и нужно устранить перед кардиохирургической операцией [11]. В исследовании J. Arrowsmith и соавт. [6] прогностическими факторами названы наличие атеросклероза восходящей аорты, сопутствующие заболевания периферических сосудов, пожилой возраст и артериальная гипертензия, СД, особенно их сочетание. Атеросклероз аорты был сильнейшим независимым прогностическим фактором церебральных последствий и ассоциировался с более чем 4-кратным повышением риска. За ним следовали наличие в анамнезе неврологического заболевания, возраст 70 лет и старше, а также перенесенные заболевания легких.

По-видимому, самым распространенным типом микроэмболов, достигающих церебральных артерий при операциях с ИК, являются пузырьки воздуха. Источники интраоперационных микроэмболов разнообразны. Так, современные допплерографические технологии обычно регистрируют преобладание воздушных микроэмболов в проекции церебральных артерий в 3—4 раза чаще, чем твердые частицы [7]. В процессе операций на открытом сердце регистрируется в 2—5 раз больше микроэмболов в средних мозговых артериях (СМА) по сравнению с операцией АКШ с ИК. В исследовании, проведенном Л.А. Бокерия и соавт. [1], проанализирована частота микроэмболических сигналов в проекции СМА при операциях с трансплантацией клапанов сердца или АКШ с ИК. Так, во время операций на открытом сердце частота микроэмболии в проекции правой СМА составляла от 11 до 1403 (в среднем 561±352), а в проекции левой СМА — от 4 до 1293 (в среднем 332±266). В группе АКШ количество зарегистрированных микроэмболов было статистически значимо меньше, чем при операциях на открытом сердце, как в проекции правой СМА (от 0 до 790, в среднем 284±257), так и левой (от 2 до 435 микроэмболов, в среднем 150±118) [1]. В упомянутом сообщении S. Koster и соавт. [11] существенными факторами, увеличивающими вероятность развития послеоперационного делирия, названы такие гемодинамические параметры, как низкий сердечный выброс, использование интраоперационно ВАБК и высоких доз инотропных препаратов [11]. В настоящем исследовании фракция выброса ⩽40%, использование ВАБК и длительная инотропная поддержка статистически значимо различались при операции АКШ и резекции аневризмы. Случаи развития послеоперационного делирия при этом виде операции также были статистически значимо чаще.

В отношении влияния пола на развитие послеоперационного делирия можно заметить, что мужской пол не является доказанным ФР развития делирия (p=0,08; чувствительность 32%), хотя ОШ =1,7. Однако женский пол предполагает существенно меньший риск развития делирия (специфичность 78%).

Анализ до- и интраоперационных факторов позволил нам определить группу риска развития послеоперационного делирия. Наиболее чувствительными ФР развития послеоперационного делирия являются возраст >70 лет, наличие атеросклероза восходящей аорты, исходный когнитивный дефицит, ОНМК в анамнезе, риск операции по EuroSCORE >5%, фракция выброса ⩽40%, ФП в анамнезе, наличие СД и потребность в ВАБК. Выявление и учет значимости этих факторов позволяют своевременно, в том числе профилактически, применять различные стратегии для защиты ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия Л.А., Полунина Н., Лефтерова Н.П. и др.* Кардионеврология: Труды I Национального конгресса. М: Диалог 2008.
2. *Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов* В.В. НАЗВАНИЕ? Новосибирск: Сибрегион инфо 2007.
3. *Смулевич А.Б.* Руководство по психиатрии. Под ред. А.С. Тиганова. М: Медицина 1999: 466—490.
4. Международная классификация болезней (X пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. СПб: Адис 1994.
5. *Шнайдер Н.А.* Постоперационная когнитивная дисфункция. Неврол журн 2005; 10: 4: 37—43.
6. *Arrowsmith J.E., Grocott H.P., Reves J.G. et al.* Br J Anaesthesia 2000; 84: 3: 378—393.
7. *Bokeria L.A., Golukhova E.Z., Breskina N.Y.* Cerebrovascular Dis 2003; 23: 50—56.
8. *Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al.* JAMA 2004; 291: 1753—1762.
9. *Jackson J.C., Gordon S.M.* The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. Neuropsychol Rev 2004; 14: 87—98.
10. *Gijs van Wermeskerken K.H., Lardenoye J.W., Hills S.E. et al.* Ann Thorac Surg 2000; 69: 1077—1083.
11. *Koster S., Oosterveld F.G., Hensens A.G. et al.* J Ann Thorac Surg 2008; 86 (6): 1883—1887.
12. *Murkin M.J.* Perfusion 2006; 21: 203—208.
13. *Schwartz A.E., Sandhu A.A., Kaplon R.J. et al.* Ann Thorac Surg 1995; 60 (1): 169—170.
14. *Timothy D.G., Pandharipande P.P., Ely W.* Delirium in the intensive care unit. Crit Care 2008; 12: Suppl 3: S3.
15. *Trivedi U., Davies C., Roxburgh J. et al.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113: 1: 215—216.

Поступила 10.10.13