

УДК 616.8-009.833:616-089.168.1-06:616.12-089:616-053.9(048.85)

Для цитирования: Дик К.П., Сиденкова А.П. Дооперационные факторы риска формирования послеоперационного делирия в кардиохирургии. Актуальность геронтологического подхода (систематическое обзорное исследование зарубежной литературы по методологии ScR). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 105-117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-105-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-105-117)

Дооперационные факторы риска формирования послеоперационного делирия в кардиохирургии. Актуальность геронтологического подхода (систематическое обзорное исследование зарубежной литературы по методологии ScR)

Дик К.П., Сиденкова А.П.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 620028, Екатеринбург, ул.Репина, 3

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Огромное количество кардиохирургических операций, выполняемых в настоящее время во всём мире, актуализирует вопросы их безопасности, в том числе в отношении риска развития послеоперационного делирия в раннем послеоперационном периоде. **Цель:** выяснить современные представления о дооперационных факторах риска формирования послеоперационного делирия у пациентов старше 55 лет, перенесших кардиохирургическую операцию, для дальнейшей разработки программ профилактики его развития у больных взрослого, пожилого и старческого возрастов. **Материалы и методы.** Проведено систематическое обзорное исследование профильной литературы по методологии Scoring Review (ScR) для получения информации о концепциях, источниках доказательств, научных пробелах. Материалом исследования явились научные публикации, размещенные в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed, отобранные по ключевым словам: *послеоперационный делирий, кардиохирургия, факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция*. **Результаты.** Послеоперационный делирий является полигенным расстройством, его развитие на дооперационном этапе обусловлено участием системы центрального ацетилхолина, нейровоспалением, энергетической депривацией мозга, фактором «дряхлости», дооперационным нарушением психических функций. Фактор возраста является универсальным предиктором, обобщающим участие иных дооперационных причин в развитии послеоперационного делирия у пожилых кардиохирургических больных. По нашему мнению, вследствие старости, коморбидности с иными патологическими состояниями, снижения саногенетического защитного механизма церебрально-когнитивного резерва головной мозг пожилого человека неспецифически уязвим. Мы рассматриваем послеоперационный делирий как *аберрантную реакцию на стресс*, вызванную дисфункциональностью уязвимых мозговых систем адаптации, в ответ на стрессор – кардиохирургическую операцию. Исходя из этих представлений, задачей предикции является выявление и учет факторов уязвимости, их коррекция на предоперационном этапе, поддержание церебрально-когнитивного резерва. У пожилых пациентов это возможно с учетом общего геронтологического подхода.

Ключевые слова: послеоперационный делирий, кардиохирургия, факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире продолжается рост ожидаемой продолжительности жизни [1]. Это детерминирует увеличение потребности в медицинской помощи лицам старших возрастных групп, в том числе кардиохирургической. Так, в Англии к 2030 г. пятая часть людей 75 лет и старше будет ежегодно подвергаться хирургическому вмешательству [2]. Ежегодно в мире проводится около 1,5 миллиона операций на сердце, но число их непропорционально мало в странах с низким и средним уровнями дохода [3]. Прогресс в современной кардиохирургии привел к заметному снижению послеоперационной летальности, но проблема осложне-

ний, таких как переливание крови, повторные операции и продленная искусственная вентиляция легких, сохраняется [4]. В научных отчетах с середины XX века встречается информация о психических расстройствах после операций на сердце. На основе анализа исхода 1 500 закрытых и открытых операций на сердце предсказана вероятность развития делирия у 3% пожилых пациентов [5]. Психиатрические осложнения после кардиохирургических операций включают делирий, послеоперационную когнитивную дисфункцию, депрессию, ПТСР. Приводятся данные о послеоперационном помрачении сознания у 3% из 300 пожилых больных с операцией на открытом сердце [6].

Послеоперационный психоз (делирий) описан у 21 пациента из 108 пожилых больных, оперированных на открытом сердце. У таких пациентов часто встречаются депрессия, тревожность, ПТСР, когнитивные нарушения и нарушения сна. Эти нарушения связаны с разными факторами (стресс, связанный с самой операцией, предшествующие психологические состояния, возраст, снижение общего качества жизни) [7].

Послеоперационный делирий (ПОД) – это распространенное осложнение после оперативных вмешательств, помрачение сознания, в его клинической картине имеются нарушения внимания и восприятия, фрагментарное мышление, эмоциональные нарушения [8]. ПОД развивается после восстановления ясности сознания, обычно на 1-3-й день после операции, т.е. когнитивная реконструкция после анестезии развивалась с течением времени, первыми восстанавливались исполнительные функции [9]. По мнению исследователей, ПОД представляет собой многофакторное психическое расстройство, его этиология четко не определена, в современных классификациях DSM-5 и МКБ-11 относится к группе нейрокогнитивных расстройств [10, 11]. ПОД пролонгирует пребывание пациента в стационаре и в отделении реанимации и интенсивной терапии, ассоциирован с более длительным временем ИВЛ, быстрым когнитивным снижением, кратко- и долгосрочной смертностью [12, 13].

Таким образом, актуальность проблемы ПОД обусловлена не только высокой встречаемостью, но и тяжестью его исходов: смертностью кардиохирургических больных, удлинением сроков пребывания в отделениях интенсивной терапии, снижением когнитивных функций и качества жизни у выживших больных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить современные представления о дооперационных факторах риска формирования послеоперационного делирия у пациентов старше 55 лет, перенесших кардиохирургическую операцию, для дальнейшей разработки программ профилактики его развития у больных взрослого, пожилого и старческого возрастов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились научные публикации, размещенные в поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed. Проведено систематическое обзорное исследование литературы по методологии Scoping Review (ScR) [14]. При этом используется 5-этапный алгоритм (формулирование вопросов, поиск источников, их отбор, сбор и обобщение данных).

Дизайн исследования (система методов сбора и анализа данных). Исследование включало 5 этапов: 1) планирование собственного исследования, 2) поиск исследований, которые могли бы внести

вклад в получение ответа на основной исследовательский вопрос, 3) отбор исследований, согласно критериям включения/исключения, 4) извлечение и структурирование данных, 5) анализ, обобщение и представление результатов.

Этап планирования собственного исследования осуществлен с использованием модели PCC (Population/Concept/Context) для уточнения рабочих определений и концептуальных границ темы или области [15]. Фактически мотивом авторов настоящего исследования выступила потребность ответа на вопрос: «У каких конкретно людей пожилого возраста может развиваться делирий после плановой кардиохирургической операции, что может его предотвратить?».

Критериями включения и исключения публикаций в исследование явились: 1) публикации об исследовании ПОД у пациентов старше 55 лет, перенесших плановые кардиохирургические операции: аортокоронарное шунтирование (АКШ), аортомаммакоронарное шунтирование (АМКШ), пластика/протезирование клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения; 2) англоязычные полнотекстовые публикации: мета-анализы, рандомизированные контролируемые исследования, найденные по ключевым словам: послеоперационный делирий, кардиохирургия, *факторы риска, пожилые, плановая кардиохирургическая операция (postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors for postoperative delirium, elderly people, elective cardiac surgery)*; 3) единые диагностические подходы к определению ПОД посредством соблюдения алгоритма диагностики делирия с применением валидной шкалы Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAMICU). Стандартизированный метод оценки спутанности сознания (CAM) позволяет врачам непсихиатрического профиля быстро выявлять делирий в условиях высокого риска [16].

В англоязычной поисковой системе и базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed в соответствии с ключевыми словами и словосочетаниями обнаружено 84 изданные статьи за период с 1994 г. по июль 2025 г. Из них 10 публикаций с результатами клинических испытаний и рандомизированных клинических исследований, 4 систематических обзора, 46 полнотекстовых публикаций по типу метаанализа.

Этап поиска и отбора публикаций. Отбор публикаций осуществлен на основе критериев включения, проводился двумя специалистами (экспертами) независимо друг от друга, по всем исключенным публикациям достигнуто согласие. Первоначальный отбор научных источников проведен по ключевым словам, обнаружено 84 публикации. Критериям отбора соответствовало 12 публикаций, подвергнутых окончательному анализу.

Т а б л и ц а 1. Блок-схема этапа поиска исследований, подвергнутых в дальнейшем анализу

Идентификация	Скрининг
Записи, идентифицированные посредством поиска в базе данных PubMed (n=84)	Записи после удаления дубликатов (n=79)
Проверенные записи (n=45)	Записи исключены (n=34)
Полнотекстовые статьи, оцененные на соответствие критериям исследования, включенные в обзор (n=12)	Статьи, исключенные с указанием причин (n=33), в связи с отсутствием полного текста или критериев ПОД

РЕЗУЛЬТАТЫ

Т а б л и ц а 2. Дооперационные факторы-предикторы развития ПОД после кардиохирургических операций

Авторы, год издания, страна	Цель, задачи	Методология. Популяция и размер выборки, возраст участников	Тип вмешательства Результаты. Встречаемость делирия. Факторы риска (ФР) развития ПОД
Deeken F, Sánchez A, Rapp MA et al., 2022 [17] Germany	Эффективность комплексного профилактического вмешательства для снижения частоты и распространенности ПОД после крупных хирургических вмешательств	Метаанализ рандомизированных исследований (2017-2019). n=1470, средний возраст (далее – Всп) 77 (74-81) лет	Плановая кардиологическая операция. Делирий у 35,7% пациентов. ФР ПОД: дряхлость, мужской пол, возраст старше 70 лет, деменция
Chen N, Mo YC, Xu M et al., 2024 [18] China	Выявление факторов риска развития ПОД у пожилых пациентов	Наблюдательное исследование «случай-контроль» с использованием бинарной логистической регрессии (2022-2023). n=132, Всп 70±5 лет	Плановая операция на сердечном клапане в условиях искусственного кровообращения. Частота ПОД в отделении интенсивной терапии 35,6%. Различий в дооперационном когнитивном статусе пациентов с ПОД/без ПОД не выявлено
Kirfel A, Menzenbach J, Guttenthaler V et al., 2021 [19] Germany	Измерение связи между диагностикой кодированного делирия и фактической частотой тестируемого делирия у пациентов, перенесших операцию на сердце	Перспективное моноцентровое наблюдательное исследование (2018-2019). n=254, Всп 70,5±6,4 года	Плановое АКШ. Плановая замена или восстановление клапана; комбинированное АКШ с заменой или восстановлением клапана. Делирий у 50% пациентов. ФР ПОД: предоперационный уровень гемоглобина
Roggenbach J, Klamann M, von Haken R et al., 2014 [20] Germany	Оценка связи нарушения дыхания во сне (SDB) и ПОД у пациентов, перенесших операцию на сердце	Проспективное когортное исследование (2011-2012). n=92, Всп 67,5±8,9 года	Плановая операция на коронарной артерии, замена/восстановление сердечного клапана с коронарным шунтированием или без него. Делирий у 47,8% пациентов. ФР ПОД: ночные расстройства дыхания, возраст, курение
Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ et al., 2013 [21] Netherlands	Изучение факторов риска развития ПОД после кардиохирургической операции	Наблюдательное исследование без инвазивных процедур (2008-2010). n=300, Всп 70,5 года	Плановая операция на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения и без него. Делирий у 17,3% пациентов. ФР ПОД: возраст >70 лет, когнитивные нарушения, количество сопутствующих заболеваний, анамнез делирия, употребление алкоголя, тип операции
Jung P, Pereira MA, Hiebert B et al., 2015 [22] Canada	Влияние дряхлости на прогнозирование послеоперационного делирия.	Перспективное наблюдательное исследование пациентов с плановой кардиохирургией. n=133, Всп 71 год	Плановая операция АКШ и/или клапанная терапия. Делирий у 18% пациентов. ФР ПОД: наличие слабости (хрупкости) на исходном уровне связано с 3-8-кратным ростом риска ПОД. Интраоперационные характеристики (время и тип искусственного кровообращения) не имели значения
Zhang S, Ji MH, Ding S et al., 2022 [23] China	Разработка и проверка правила прогнозирования ПОД для пациентов, перенесших АКШ	Проспективное когортное исследование (2014-2015). n=148, Всп 62,6 года	Плановая изолированная операция АКШ. ФР ПОД: пожилой возраст, женский пол, анамнез инфаркта миокарда и диабета, высокий уровень IL-6 в сыворотке на 18-м часу после операции

Milisen K, Van Grootven B, Hermans W et al., 2020 [24] Belgium	Изучение связи между предоперационной тревожностью и развитием ПОД у пожилых, перенесших операцию на сердце	Рандомизированное, слепое для наблюдателя, контролируемое исследование (2015-2017). n=190, Всп 76 лет	Плановая операция на сердце с использованием искусственного кровообращения. Делирий у 41% пациентов. ФР ПОД: возраст, сниженная повседневная деятельность, сахарный диабет, время на искусственном кровообращении. Нет связи между тревожностью и ПОД
Schlake K, Teller J, Hinken L et al., 2024 [25] Germany	Изучение значимости активности бутирилхолинэстеразы как биомаркера ПОД	Наблюдательное междисциплинарное когортное исследование (2018-2019). n=237, Всп 74 года (64-79,5)	Плановая кардиоторакальная операция или замена сердечного клапана. Делирий у 39,7% пациентов. ФР ПОД: активность BChE не связана с возникновением ПОД
Adam EH, Haas V, Lindau S et al., 2020 [26] Germany	Изучение влияния активности ферментов холинэстераз на развитие ПОД	Перспективное наблюдательное исследование. n=114, Всп 69 лет (58-74)	Плановая операция на сердце с использованием/без использования аппарата искусственного кровообращения. Делирий у 27,2% пациентов. ФР ПОД: старший возраст, снижение активности BChE на 1-й день после операции, низкая предоперационная активность AChE
Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B et al., 2015 [27] Norway, Sweden	Изучить факторы, связанные с ПОД, у пациентов ≥ 80 лет после транскатетерной имплантации аортального клапана	Наблюдательное, проспективное когортное исследование. n=140, Всп 83,5 $\pm$ 2,7 года	Плановая транскатетерная имплантация аортального клапана. Хирургическая замена аортального клапана. Делирий у 56% пациентов. ФР ПОД: возраст ≥ 80 лет, снижение когнитивной функции, ухудшение способности выполнять основные повседневные действия, мерцательная аритмия, сопутствующая патология
Ringaitienė D, Gineitytė D, Vicka V et al., 2015 [28] Lithuania	Анализ частоты развития ПОД у пациентов со значительной потерей веса, перенесших плановое аортокоронарное шунтирование	Когортное исследование n=99, Всп 69,9 $\pm$ 6,3 года	Плановое АКШ. Делирий у 24% пациентов. ФР ПОД: хроническое заболевание легких (длительное использование бронходилататоров или стероидов для лечения заболевания легких), заболевание периферических сосудов, возраст ≥ 60 лет, предоперационная почечная недостаточность, артериальная гипертензия, предоперационный риск недоедания
Mu DL, Wang DX, Li LH et al., 2010 [29] China	Изучение связи между уровнем сывороточного кортизола и возникновением раннего ПОД	Перспективное когортное исследование. n=243, Всп 61,0 $\pm$ 8,3 года	Плановая операция АКШ. Делирий у 50,6% пациентов. ФР ПОД: высокий уровень кортизола в сыворотке крови, возраст ≥ 60 лет, сахарный диабет, длительная операция, осложнения в течение первых суток после операции
Kotfis K, Słozowska J, Listewnik M et al., 2020 [30] Poland	Изучение влияния острого повреждения почек на возникновение ПОД при плановой операции АКШ	Ретроспективный когортный анализ (2014-2018). n=902, Всп 65,95 $\pm$ 8,01 года	Плановая операция АКШ. Делирий у 12,75% пациентов. ФР ПОД: острая почечная недостаточность, возраст ≥ 60 лет

Обобщенная оценка сведений метаанализов (для увеличения размера выборки и получения статистически значимых и надежных результатов), суммарно включающих 4 454 участника исследований старше 55 лет, показывает, что встречаемость ПОД у пациентов, перенесших плановое кардиохирургическое вмешательство (АКШ, операция на сердечном клапане в условиях ИК), выполненное в специализированных клиниках различных стран, колеблется в пределах от 12,75% до 56%. В изученных публикациях выделено несколько дооперационных факторов ПОД у кардиохирургических больных пожилого возраста.

Дисфункция системы центрального ацетилхолина

В метаанализе Е.Н. Adam et al. (2020) [26] указано на мнение ряда исследователей, считающих, что психопатология делирия патогенетически обусловлена корковой дисфункцией, связанной с широким спектром нарушений в AChE и BChE и в нейротрансмиттерных системах [31, 32]. Выявлено, что дооперационная активность AChE и BChE ниже у пациентов с дальнейшим развитием ПОД, чем у пациентов без ПОД. Предполагается, что из-за этого дефицита холинэстеразы не может эффективно расщеплять нейротрансмиттер

ACh в синаптической щели. Как следствие, передача стимула не может быть прекращена, в конечном итоге новая передача стимула не может быть инициирована [33, 34]. О вовлечении в механизм делирия системы центрального ацетилхолина свидетельствуют данные о том, что пациенты с ПОД чаще принимают антихолинергические препараты, например, некоторые антидепрессанты (амитриптилин, доксефин), противосудорожные (габапентин), противопаркинсонические (бенсеразидом, L-ДОФА) препараты [35]. В отдельных исследованиях не обнаружена связь предоперационной сывороточной антихолинергической активности с развитием ПОД [36] и терапевтическим эффектом ривастигмина для профилактики ПОД [37].

Нейровоспаление

Zhang S. et al. (2022) в метаанализе доступных исследований [23] отметили, что на протяжении долгого времени нейровоспалению отводилась важная роль в развитии ПОД. Выявлено, что высокий уровень послеоперационного IL-6 характерен для больных с ПОД [38, 39], в том числе пациентов кардиохирургического профиля [40]. Серьезная хирургическая травма и послеоперационная инфекция вызывают и активируют острую периферическую воспалительную реакцию, вызывающую быстрое высвобождение большого количества цитокинов IL-6, проникающих через гематоэнцефалический барьер. После проникновения в мозг IL-6 дополнительно стимулирует активацию глиальных клеток и клеток микроглии. Это способствует высвобождению воспалительных веществ в ЦНС, нарушает работу нейронов и синапсов, способствует формированию нейротоксических реакций, приводит к развитию симптомов делирия [41, 42]. При этом результаты исследований не выявили связи между предоперационным повышением воспалительных маркеров (С-реактивный белок, интерлейкин-6, инсулиноподобный фактор роста 1) с развитием ПОД [43, 44]. K. Schlake et al. (2024) обратили внимание на связь нейровоспаления и активности бутирилхолинэстеразы (BChE) [25]. Результаты их метаанализа исследований указывают, что активность BChE служит косвенным маркером острого и хронического воспаления, но не маркером центрального холинергического дефицита [45]. Провоспалительная реакция характеризуется высвобождением цитокинов, таких как TNF- α . Проходя через гематоэнцефалический барьер, они связываются с микроглиальными клетками, которые вырабатывают медиаторы, нарушающие холинергический метаболизм и изменяющие нейротрансмиссию, вызывая бредовые симптомы [46, 47, 48]. Это указывает на механизм делирия, который включает начальную миграцию лейкоцитов в ЦНС и потенциальное разрушение гематоэнцефалического барьера [49].

Гипотеза энергетической депривации мозга

Исследователи указывают, что истощаемость внимания и фрагментарность мышления при делирии могут быть обусловлены общей энергетической депривацией мозга или энергетической депривацией его отдельных зон, критически важных для процессов внимания. К таким областям мозга относятся хвостатое ядро, фронтальные холинергические пути, базальные ганглии [17, 26, 50]. В рандомизированном контролируемом исследовании показано, что провоспалительные цитокины и простагландины при системном воспалении вызывают изменения в нервных сигнальных путях, что приводит к дезорганизации сознания при делирии [51]. На вклад острых воспалительных процессов в энергетическую депривацию мозга, нарушение мозгового метаболизма глюкозы, прямое повреждение мозговой паренхимы со вторичным воздействием на нейротрансмиттеры также указывают результаты многочисленных исследований и метаанализов [30, 52, 53].

Возраст

Возраст – общепризнанный фактор риска делирии [66], что обосновывает предположение о естественном старении мозга как причины возникновения ПОД. На влияние возраста как фактора риска делирия обращали внимание многие авторы, поскольку для людей старшего возраста характерно изменение региональных изменений метаболизма глюкозы в мозге [67, 68]. При здоровом старении метаболизм глюкозы в мозге в основном снижается во фронтальной коре, при легком когнитивном расстройстве и болезни Альцгеймера наиболее затронуты теменная доля и предклинье [69, 70]. Снижение аэробного гликолиза, потеря миелинизации, нарушение сети и ослабление нейроваскулярного сопряжения являются неотъемлемыми характеристиками стареющего мозга, которые могут служить основой для начала более серьезного дефицита энергии мозга, что является риском для развития делирия [71, 72]. Вклад в энергетический дисбаланс при старении вносят митохондриальные белки, экспрессирующиеся на более низких уровнях в мозге пожилых людей [73, 74]. На связь позднего возраста и энергетического дисбаланса указывают L.S. Eide et al. (2015), K. Milisen et al. (2020), F. Deeken et al. (2022), изучавшие старческую астению как фактор риска развития ПОД [17, 24, 27]. Возраст-специфичным является дефицит в холинергической системе за счет снижения активности холинэстеразы и общей доступности ацетилхолина [25, 26]. Каждый дополнительный год возраста снижает активность бутирилхолинэстеразы, однако активность БХЭ может вторично повышаться вследствие воспалительного процесса, связанного с нейрональной дисфункцией у пациентов с делирием [76].

Обсуждаемые сведения в совокупности свидетельствуют о дисфункции холинергического противовоспалительного пути и указывают на снижение противовоспалительного резерва для провоспалительных стимулов, каковым является хирургическое вмешательство.

Еще одна причина, по которой пожилой возраст является независимым фактором риска ПОД, – дисбаланс врожденной и адаптивной иммунной системы у пожилых пациентов, что приводит к слабовыраженному провоспалительному состоянию, называемому «старением воспаления» [77]. Доказательством тому является факт, что у пациентов с сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда также наблюдается повышенный уровень воспалительных цитокинов [23, 78, 79, 80].

Влияние дряхлости на риск развития ПОД

Дряхлость становится всё более ключевой концепцией в кардиохирургии. Она указывает на состояние сниженных физиологических резервов из-за многосистемного спада, что определяет повышенную уязвимость пациентов [54, 55, 56]. Показано, что дряхлость связана со множественными негативными последствиями, включая снижение когнитивных способностей, падения, переломы, прогрессирующую инвалидность в повседневной жизни [57]. Дряхлость является фактором риска послеоперационных осложнений кардиохирургии, таких как внутрибольничная смертность, выписка из учреждения, снижение среднесрочной выживаемости [28, 58]. Метаанализы подчеркивают важное влияние фактора дряхлости на формирование ПОД [21, 22, 28]. Под термином «дряхлость» авторы понимают хроническое состояние, фактически отражающее уязвимость мозга. При этом кардиохирургическая операция создает условия для острого стрессора, в который попадает ранее уже уязвимый мозг. Исследователи предположили, что дряхлость и делирий отражают общую неспособность организма компенсировать стресс [59]. Проспективное когортное исследование взрослых, перенесших плановую операцию на сердце, выявило, что у пожилых лиц с диагностированной дооперационной «слабостью» риск развития ПОД в 3-8 раз превышал таковой в популяции пожилых без старческой астении. Критериями «слабости» в этом исследовании являлись слабая сила сжатия руки, большое снижение массы тела, значительные физические ограничения, медленная скорость походки [60]. Все это в целом позволило обозначать слабость как проявления саркопении. Справедливость этого предположения поддерживает то, что исходный сывороточный альбумин – маркер саркопении – снижен у ослабленных пациентов. Авторы указывают, что пациенты с большим накоплением дефицитов (или более высокими уровнями уязвимости) более склонны испытывать ПОД [27].

Результаты метаанализов указали на значение предоперационной потери веса тела, уменьшение индекса массы тела, сильное истощение организма у пожилых пациентов с ПОД после кардиохирургической операции [19, 28]. Часть авторов считает, что кардиальная патология и дефицит массы тела часто сосуществуют, что объясняют взаимодействием многочисленных факторов, включая рацион и всасывание пищи, иммунологическую и нейрогормональную активацию, баланс между катаболическими и анаболическими состояниями. [61]. Хирургический стресс приумножает их восприимчивость к ускоренной потере веса [62]. Авторы уточняют, что не потеря веса сама по себе, не ИМТ, оценивающий соотношение веса и роста, являющиеся распространенными количественными антропометрическими показателями, а комплексная оценка недоедания имеет прогностическое значение относительно развития ПОД [63].

Дооперационные нарушения психических функций

Результаты ряда метаанализов подтверждают, что разные психические дисфункции на дооперационном этапе ассоциированы с высоким риском ПОД. Уточняется, что когнитивные нарушения, нарушения инструментальной повседневной активности, субъективные жалобы на снижение памяти, нарушения сна являются факторами высокого риска ПОД [18, 20, 26, 27]. Мнения в отношении оценки предоперационной тревоги как предиктора ПОД различны. С одной стороны, высокий уровень тревожности часто отмечается у пациентов в предоперационной фазе (21-77%), что обусловлено ожиданием боли, неопределенностью исхода операции. Хотя доказано, что тревога повышает уровень циркулирующего кортизола и активность воспалительных цитокинов, активирует микроглию. Тревога, поддерживая механизмы нейровоспаления, способствует развитию делирия [29]. Несмотря на очевидность связи тревоги и патогенетических звеньев ПОД, в ряде исследований не установлено значимой связи между предоперационной тревожностью и ПОД [24]. Обнаружено, что риск делирия определяется взаимодействием предрасполагающих и провоцирующих факторов: т.е. чем ниже преморбидная уязвимость пациента (хороший преморбидный когнитивный и функциональный статус), тем больше провоцирующих факторов риска необходимо для развития делирия [64]. Возможно, в популяциях пациентов с более низким профилем слабости непсихологические факторы риска играют более важную роль, чем психологические, такие как обнаруженные в окончательной модели этого исследования (возраст, оценка самостоятельности в базовых потребностях, сахарный диабет, время нахождения на искусственном кровообращении) [29, 30].

Ряд авторов указывают, что для полного прогноза факторов риска развития ПОД при действии дооперационных переменных важно учитывать параметры уязвимости мозга для делирия, что в большей степени опирается на оценку предоперационной когнитивной функции пациентов и объем предоперационного органического церебрального заболевания [29].

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность изучения ПОД определяется его высокой распространенностью и негативными последствиями: пролонгация госпитализации, стойкие функциональные и когнитивные дефициты, повышенная 30-дневная и 5-летняя смертность, высокие финансовые затраты системы здравоохранения [81]. Эти данные подтверждены в катамнестическом исследовании пожилых людей после оперативного вмешательства. ПОД развился у 24% пациентов, за 6 лет наблюдения у пациентов с ПОД наблюдалось более быстрое когнитивное снижение, чем у их сверстников с аналогичной операцией без делирия. Темп и характер когнитивного снижения у лиц с ПОД сопоставимы с 5-летней динамикой когнитивного снижения у пациентов с болезнью Альцгеймера и у носителей аллели апополипротеина E ϵ 4 [82].

Обобщение научных публикаций указывает, что развитие ПОД связано с несколькими дооперационными факторами: участием системы центрального ацетилхолина, нейровоспалением, энергетической депривацией мозга, фактором дряхлости, дооперационным нарушением психических функций. Многие исследователи соглашаются с мнением, что профилактика и предсказание ПОД должны опираться на учет многих факторов риска, так как ПОД является полигенным расстройством, [83]. Однако, несмотря на активное изучение ПОД и факторов его предикции, в настоящее время отсутствует надежная модель предсказания делирия на дооперационном этапе.

Наше систематическое обзорное исследование дооперационных факторов риска формирования ПОД у кардиохирургических больных пожилого возраста представило, что зоной соприкосновения и взаимодействия различных факторов является универсальный фактор возраста (накопление повреждений на клеточном уровне в процессе старения) как предиктор течения и исхода ПОД, обобщающий участие иных факторов-предикторов в развитии ПОД. В эпидемиологических исследованиях развития делирия вне кардиохирургической когорты указано, что частота встречаемости делирия у пожилых в несколько раз больше, чем в молодой выборке [84]. Хотя встречаются иные мнения среди исследователей, которые рассматривают возраст как предиктор делирия наравне с иными факторами-предикторами [85].

Вероятно, возраст-специфический подход к пониманию и ведению пациентов с делирием обоснован. Исследователи продемонстрировали, что только проактивная гериатрическая консультация значительно снижает частоту POD [86]. Авторы указывают, что успешная программа управления факторами риска делирия должна включать коррекцию сенсорных систем (зрение, слух), когнитивных нарушений, диссомнии, гипокинезии, обезвоженности. Результаты внедрения такой программы способствуют сокращению количества и продолжительности эпизодов делирия [87].

При этом конкретные вмешательства в отдельные звенья патогенеза делирия не оказывают столь заметное воздействие, нежели комплексное воздействие, учитывающее возраст-специфические изменения пожилых. Попытки фармакологической профилактики делирия, в том числе коррекция показателей холинэстеразы и бутирилхолинэстеразы, дали неоднозначные результаты. По мнению авторов, 30-40% делирия можно предотвратить путем раннего выявления, что требует многокомпонентной программы медикаментозного и нефармакологического вмешательства [88]. К эффективным нефармакологическим вмешательствам относят обучение персонала хирургических и реанимационных клиник, нацеленное на создание терапевтической среды на дооперационном и раннем послеоперационном этапах. Результаты структурированного обучения персонала отделений по профилактике делирия на этапе дооперационной подготовки показали, что пациенты с медианным возрастом 77 (74-81) лет с ортопедическими, абдоминальными операциями, включенные в данную программу, реализуемую обученным персоналом, реже и легче переносили ПОД, что позволило снизить количество дней госпитализации [89].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение научных публикаций по теме настоящего исследования позволило сделать заключение, что ПОД у пожилых кардиохирургических больных является многокомпонентным структурно сложным расстройством, в патогенезе которого участвуют дефицит системы центрального ацетилхолина, нейровоспаление, энергетическая депривация мозга, старческая астения, дооперационные нарушения психических функций. По нашему мнению, ПОД является *аберрантной реакцией на стресс*, вызванной дисфункциональностью прежде адаптивных системных реакций ЦНС, снижением саногенетического защитного механизма — церебрально-когнитивного резерва [73]. Стрессом в данном случае выступает кардиохирургическая операция, мозг пациентов в пожилом возрасте подвержен множеству различных негативных воздействий, которые могут привести к его повреждению.

На основе изложенных представлений задачи предикции – выявление и учет факторов уязвимости, их коррекция на предоперационном этапе, поддержание церебрально-когнитивного резерва с перераспределением задач на неповрежденные участки мозга. У пожилых пациентов это возможно с учетом общего геронтологического подхода.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ» Минздрава России.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выполненное исследование носит обзорный характер. Клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве объектов, не проводилось, в связи с чем не требуется одобрения локальным этическим комитетом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eurostat. Ageing Europe looking at the lives of older people in the EU. Available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/10166544/KS-02-19%E2%80%91EN-N.pdf/c701972f-6b4e-b432-57d2-91898ca94893>
2. Fowler AJ, Abbott TEF, Prowle J, Pearse RM. Age of patients undergoing surgery. *Br J Surg*. 2019 Jul;106(8):1012-1018. <https://doi.org/10.1002/bjs.11148>. Epub 2019 May 22. PMID: 31115918.
3. Vervoort D, Swain JD, Pezzella AT, Kpodonu J. Cardiac surgery in low- and middle-income countries: A state-of-the-art review. *Ann Thorac Surg*. 2021 Apr;111(4):1394-1400. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.181>. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32771467.
4. Chan PG, Seese L, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Thoma F, Kilic A. Operative mortality in adult cardiac surgery: is the currently utilized definition justified? *J Thorac Dis*. 2021 Oct;13(10):5582-5591. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2213>. PMID: 34795909; PMCID: PMC8575804.
5. Bailey CP, Bolton HE, Morse DP. The right approach to the problem of mitral stenosis. *Surg Clin North Am*. 1956 Aug;931-54. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)34938-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)34938-6). PMID: 13371514.
6. Hazán SJ. Psychiatric complications following cardiac surgery. I. A review article. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966 Mar;51(3):307-19. PMID: 5324603.
7. Egerton N, Kay JH. Psychological disturbances associated with open heart surgery. *Br J Psychiatry*. 1964 May;110:433-9. <https://doi.org/10.1192/bjp.110.466.433>. PMID: 14142537.
8. Guenther U, Hoffmann F, Dewald O, Malek R, Brimmers K, Theuerkauf N, Putensen C, Popp J. Preoperative cognitive impairment and postoperative delirium predict decline in activities of daily living after cardiac surgery—a prospective, observational cohort study. *Geriatrics (Basel)*. 2020 Oct 3;5(4):69. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040069>. PMID: 33022910; PMCID: PMC7709655.
9. Mashour GA, Palanca BJ, Basner M, Li D, Wang W, Blain-Moraes S, Lin N, Maier K, Muench M, Tarnal V, Vanini G, Ochroch EA, Hogg R, Schwartz M, Maybrier H, Hardie R, Janke E, Golmirzaie G, Picton P, McKinstry-Wu AR, Avidan MS, Kelz MB. Recovery of consciousness and cognition after general anesthesia in humans. *Elife*. 2021 May 10;10:e59525. <https://doi.org/10.7554/eLife.59525>. PMID: 33970101; PMCID: PMC8163502.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013:87-122.
11. ICD 11 Coding Tool. https://icd.who.int/ct/icd11_mms/en/release
12. Lin L, Zhang X, Xu S, Peng Y, Li S, Huang X, Chen L, Lin Y. Outcomes of postoperative delirium in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 9;9:884144. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.884144>. PMID: 36017087; PMCID: PMC9395738
13. Shi Z, Mei X, Li C, Chen Y, Zheng H, Wu Y, Zheng H, Liu L, Marcantonio ER, Xie Z, Shen Y. Postoperative delirium is associated with long-term decline in activities of daily living. *Anesthesiology*. 2019 Sep;131(3):492-500. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002849>. PMID: 31335550; PMCID: PMC6692194.
14. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Baldini Soares C, Khalil H, Parker D. Chapter 11: Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z (editors). JBI, 2017.
15. Peters MD, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc*. 2015 Sep;13(3):141-6. <https://doi.org/10.1097/XEB.000000000000050>. PMID: 26134548.
16. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941-8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941>. PMID: 2240918.
17. Deeken F, Sánchez A, Rapp MA, Denkinger M, Brefka S, Spank J, Bruns C, von Arnim CAF, Küster OC, Conzelmann LO, Metz BR, Maurer C, Skrobik Y, Forkavets O, Eschweiler GW, Thomas C; PAWEL Study Group. Outcomes of a delirium prevention program in older persons after elective surgery: A stepped-wedge cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2022 Feb 1;157(2):e216370. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6370>. Epub 2022 Feb 9. PMID: 34910080; PMCID: PMC8674802.
18. Chen N, Mo YC, Xu M, Chen SS, Gao W, Zheng Q, Wang J, Wang XC, Wang JL. Risk factors for postoperative delirium in elderly patients undergoing heart valve surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg*. 2024 Feb 22;19(1):106. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02568-3>. PMID: 38388409; PMCID: PMC10885359.
19. Kirfel A, Menzenbach J, Guttenthaler V, Feggeler J, Mayr A, Coburn M, Wittmann M. Postoperative delirium after cardiac surgery of elderly patients as an independent risk factor for prolonged length of stay in

- intensive care unit and in hospital. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Nov;33(11):3047-3056. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01842-x>. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33813686; PMCID: PMC8595147.
20. Roggenbach J, Klamann M, von Haken R, Bruckner T, Karck M, Hofer S. Sleep-disordered breathing is a risk factor for delirium after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2014 Sep 5;18(5):477. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0477-1>. PMID: 25189637; PMCID: PMC4175616.
 21. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2013 Jun;12(3):284-92. <https://doi.org/10.1177/1474515112450244>. Epub 2012 Jun 13. Erratum in: *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2016 Feb;15(1):100. <https://doi.org/10.1177/1474515115625466>. PMID: 22694810.
 22. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):869-75.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.118>. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25486976.
 23. Zhang S, Ji MH, Ding S, Wu Y, Feng XW, Tao XJ, Liu WW, Ma RY, Wu FQ, Chen YL. Inclusion of interleukin-6 improved performance of postoperative delirium prediction for patients undergoing coronary artery bypass graft (POD-CABG): A derivation and validation study. *J Cardiol.* 2022 May;79(5):634-641. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.12.003>. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953653.
 24. Milisen K, Van Grootven B, Hermans W, Mouton K, Al Tmimi L, Rex S, Detroyer E. Is preoperative anxiety associated with postoperative delirium in older persons undergoing cardiac surgery? Secondary data analysis of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr.* 2020 Nov 18;20(1):478. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01872-6>. PMID: 33208091; PMCID: PMC7672929.
 25. Schlake K, Teller J, Hinken L, Laser H, Lichtinghagen R, Schäfer A, Fegbeutel C, Weissenborn K, Jung C, Worthmann H, Gabriel MM. Butyrylcholinesterase activity in patients with postoperative delirium after cardiothoracic surgery or percutaneous valve replacement- an observational interdisciplinary cohort study. *BMC Neurol.* 2024 Mar 1;24(1):80. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03580-9>. PMID: 38424490; PMCID: PMC10905803.
 26. Adam EH, Haas V, Lindau S, Zacharowski K, Scheller B. Cholinesterase alterations in delirium after cardiosurgery: a German monocentric prospective study. *BMJ Open.* 2020 Jan 14;10(1):e031212. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031212>. PMID: 31941763; PMCID: PMC7044931.
 27. Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B, Haaverstad R, Hufthammer KO, Kuiper KK, Nordrehaug JE, Norekvål TM; CARDELIR Investigators. Comparison of frequency, risk factors, and time course of postoperative delirium in octogenarians after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2015 Mar 15;115(6):802-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.043>. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25644851.
 28. Ringaitienė D, Gineitytė D, Vicka V, Žvirblis T, Šipylaitė J, Irnius A, Ivaškevičius J, Kačergius T. Impact of malnutrition on postoperative delirium development after on pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2015 May 20;10:74. <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0278-x>. PMID: 25990791; PMCID: PMC4449612.
 29. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Li J, Yu QJ, Shi CX. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2010;14(6):R238. <https://doi.org/10.1186/cc9393>. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21192800; PMCID: PMC3219980.
 30. Kotfis K, Ślowska J, Listewnik M, Szylińska A, Rotter I. The impact of acute kidney injury in the perioperative period on the incidence of postoperative delirium in patients undergoing coronary artery bypass grafting-observational cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Feb 24;17(4):1440. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041440>. PMID: 32102286; PMCID: PMC7068309.
 31. Leentjens AF, Rundell J, Rummans T, Shim JJ, Oldham R, Peterson L, Philbrick K, Soellner W, Wolcott D, Freudenreich O. Delirium: An evidence-based medicine (EBM) monograph for psychosomatic medicine practice, commissioned by the Academy of Psychosomatic Medicine (APM) and the European Association of Consultation Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP). *J Psychosom Res.* 2012 Aug;73(2):149-52. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.05.009>. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22789420.
 32. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, Fendler W, Okonski P, Banys A, Jaszewski R, Rysz J, Mikhailidis DP, Sobow T, Kloszewska I; IPDACS Study. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010 Aug;69(2):179-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.009>. Epub 2010 Mar 30. PMID: 20624517. Начало формы
 33. Müller A, Olbert M, Heymann A, Zahn PK, Plaschke K, von Dossow V, Bitzinger D, Barth E, Meister M, Kranke P, Herrmann C, Wernecke KD, Spies CD. Relevance of peripheral cholinesterase activity on postoperative delirium in adult surgical patients (CESARO): A prospective observational cohort study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019 Feb;36(2):114-122. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000888>. PMID: 30431498.
 34. Zivkovic AR, Bender J, Brenner T, Hofer S, Schmidt K. Reduced butyrylcholinesterase activity is an early indicator of trauma-induced acute systemic inflammatory response. *J Inflamm Res.* 2016 Nov 18;9:221-230. doi: 10.2147/JIR.S117590. Erratum in: *J Inflamm Res.* 2017 Mar 16;10:17. <https://doi.org/10.2147/JIR.S129757>. PMID: 27920568; PMCID: PMC5123730.
 35. Naja M, Zmudka J, Hannat S, Liabeuf S, Serot JM, Jouanny P. In geriatric patients, delirium symptoms are related to the anticholinergic burden. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Apr;16(4):424-31. <https://doi.org/10.1111/ggi.12485>. Epub 2015 May 8. PMID: 25952295.

36. Plaschke K, Hauth S, Jansen C, Bruckner T, Schramm C, Karck M, Kopitz J. The influence of preoperative serum anticholinergic activity and other risk factors for the development of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):805-11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.043>. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22935445.
37. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1762-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780>. PMID: 19325490.
38. Capri M, Yani SL, Chattat R, Fortuna D, Bucci L, Lanzarini C, Morsiani C, Catena F, Ansaloni L, Adversi M, Melotti MR, Di Nino G, Franceschi C. Pre-operative, high-IL-6 blood level is a risk factor of post-operative delirium onset in old patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014 Oct 17;5:173. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00173>. PMID: 25368603; PMCID: PMC4201145.
39. Liu P, Li YW, Wang XS, Zou X, Zhang DZ, Wang DX, Li SZ. High serum interleukin-6 level is associated with increased risk of delirium in elderly patients after noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(19):3621-7. PMID: 24112153.
40. Chen Y, Lu S, Wu Y, Shen Y, Zhao H, Ding S, Feng X, Sun L, Tao X, Li J, Ma R, Liu W, Wu F, Feng Y. Change in serum level of Interleukin 6 and delirium after coronary artery bypass graft. *Am J Crit Care.* 2019 Nov;28(6):462-470. <https://doi.org/10.4037/ajcc2019976>. PMID: 31676521.
41. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61158-2). PMID: 20189029.
42. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Dec;21(12):1190-222. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.09.005>. PMID: 24206937.
43. Lemstra AW, Kalisvaart KJ, Vreeswijk R, van Gool WA, Eikelenboom P. Pre-operative inflammatory markers and the risk of postoperative delirium in elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Sep;23(9):943-8. <https://doi.org/10.1002/gps.2015>. PMID: 18481319.
44. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, Khabbaz K, Levkoff SE, Marcantonio ER. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):184-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.2.184>. PMID: 18314455; PMCID: PMC2735245.
45. Atack JR, Perry EK, Bonham JR, Candy JM, Perry RH. Molecular forms of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the aged human central nervous system. *J Neurochem.* 1986 Jul;47(1):263-77. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1986.tb02858.x>. PMID: 3711902.
46. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018 Nov;33(11):1428-1457. <https://doi.org/10.1002/gps.4823>. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29278283.
47. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61158-2). PMID: 20189029.
48. Hanisch UK. Microglia as a source and target of cytokines. *Glia.* 2002 Nov;40(2):140-155. <https://doi.org/10.1002/glia.10161>. PMID: 12379902.
49. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, Khabbaz K, Levkoff SE, Marcantonio ER. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 Feb;63(2):184-9. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.2.184>. PMID: 18314455; PMCID: PMC2735245.
50. Plaschke K, Hauth S, Jansen C, Bruckner T, Schramm C, Karck M, Kopitz J. The influence of preoperative serum anticholinergic activity and other risk factors for the development of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):805-11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.043>. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22935445.
51. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA, Burkhart CS, Grapow M, Gagneux A, Filipovic M, Seeberger MD, Pargger H, Siegemund M, Carrel T, Seiler WO, Berres M, Strebel SP, Monsch AU, Steiner LA. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery – a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1762-8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819da780>. PMID: 19325490.
52. Benke T, Delazer M, Bartha L, Auer A. Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. *Neurocase.* 2003;9(1):70-85. <https://doi.org/10.1076/neur.9.1.70.14374>. PMID: 16210227.
53. MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res.* 2008 Sep;65(3):229-38. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.019>. PMID: 18707945; PMCID: PMC4311661.
54. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146-56. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>. PMID: 11253156.
55. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.*

- 2005 Aug 30;173(5):489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>. PMID: 16129869; PMCID: PMC1188185.
56. Mack M. Frailty and aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):S7-10. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.11.063>. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23260463.
 57. Jung P, Pereira MA, Hiebert B, Song X, Rockwood K, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on postoperative delirium in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;149(3):869-75.e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.10.118>. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25486976.
 58. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation.* 2010 Mar 2;121(8):973-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.841437>. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20159833.
 59. Quinlan N, Marcantonio ER, Inouye SK, Gill TM, Kamholz B, Rudolph JL. Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Nov;59 Suppl 2(Suppl 2):S262-8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03674.x>. PMID: 22091571; PMCID: PMC3233987.
 60. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, Arora RC. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Dec;148(6):3110-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.087>. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25199821.
 61. Melenovsky V, Kotrc M, Borlaug BA, Marek T, Kovar J, Malek I, Kautzner J. Relationships between right ventricular function, body composition, and prognosis in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 29;62(18):1660-1670. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.046>. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23916933.
 62. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):174-80. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.2.174>. PMID: 11822956.
 63. van Venrooij LM, van Leeuwen PA, Hopmans W, Borgmeijer-Hoelen MM, de Vos R, De Mol BA. Accuracy of quick and easy undernutrition screening tools – Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Universal Screening Tool, and modified Malnutrition Universal Screening Tool – in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Diet Assoc.* 2011 Dec;111(12):1924-30. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.09.009>. PMID: 22117670.
 64. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA.* 1996 Mar 20;275(11):852-7. PMID: 8596223.
 65. Mu DL, Wang DX, Li LH, Shan GJ, Li J, Yu QJ, Shi CX. High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2010;14(6):R238. <https://doi.org/10.1186/cc9393>. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21192800; PMCID: PMC3219980.
 66. Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, Sun J, Mahtani R, Beach C, Bollegalla N, Turzanski S, Seto E, Kim J, Dulay P, Scarrow S, Bhalerao S. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review. *J Card Surg.* 2005 Nov-Dec;20(6):560-7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2005.00134.x>. PMID: 16309412.
 67. Nugent S, Castellano CA, Goffaux P, Whittingstall K, Lepage M, Paquet N, Bocti C, Fulop T, Cunnane SC. Glucose hypometabolism is highly localized, but lower cortical thickness and brain atrophy are widespread in cognitively normal older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014 Jun 1;306(11):E1315-21. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00067.2014>. Epub 2014 Apr 15. PMID: 24735889.
 68. Castellano CA, Hudon C, Croteau E, Fortier M, St-Pierre V, Vandenberghe C, Nugent S, Tremblay S, Paquet N, Lepage M, Fülöp T, Turcotte ÉE, Dionne IJ, Potvin O, Duchesne S, Cunnane SC. Links between metabolic and structural changes in the brain of cognitively normal older adults: A 4-year longitudinal follow-up. *Front Aging Neurosci.* 2019 Jan 15;11:15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00015>. PMID: 30828297; PMCID: PMC6384269.
 69. Risacher SL, Saykin AJ. Neuroimaging in aging and neurologic diseases. *Handb Clin Neurol.* 2019;167:191-227. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00012-1>. PMID: 31753134; PMCID: PMC9006168.
 70. Базарный В.В., Сиденкова А.П. Потенциальные саливарные биомаркеры умеренных когнитивных нарушений (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2024. Т. 69, № 1. С. 5-10. Bazarnyi VV, Sidenkova AP. Potential salivary biomarkers of mild cognitive impairment (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2024;69(1):5-10. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-1-5-10> (in Russian).
 71. Goyal MS, Vlassenko AG, Blazey TM, Su Y, Couture LE, Durbin TJ, Bateman RJ, Benzinger TL, Morris JC, Raichle ME. Loss of Brain Aerobic Glycolysis in Normal Human Aging. *Cell Metab.* 2017 Aug 1;26(2):353-360.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.07.010>. PMID: 28768174; PMCID: PMC5573225.
 72. Kaliszewska A, Allison J, Martini M, Arias N. Improving age-related cognitive decline through dietary interventions targeting mitochondrial dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 30;22(7):3574. <https://doi.org/10.3390/ijms22073574>. PMID: 33808221; PMCID: PMC8036520.
 73. Sidenkova A, Litvinenko V, Bazarny V, Rezaikin A, Zakharov A, Baranskaya L, Babushkina E. Mechanisms and functions of the cerebral-cognitive reserve in patients with Alzheimer's disease: A narrative review. *Consort Psychiatr.* 2024 Aug 26;5(3):17-29. <https://doi.org/10.17816/CP15526>. PMID: 39526013; PMCID: PMC11542915.
 74. Sidenkova A, Calabrese V, Tomasello M, Fritsch T. Subjective cognitive decline and cerebral-cognitive reserve in late age. *Transl Med Aging.* 2023;7:137-147. <https://doi.org/10.1016/j.tma.2023.11.001>.
 75. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Kravchenko ES, Borovkova TA, Khromtsova OM, Meshchaninov VN. Somatic pathology in elderly and senile persons suffering

- from Alzheimer's disease and Alzheimer's type dementia. *Adv Gerontol.* 2023;36(2):256-264. PMID: 37356104.
76. Caeiro L, Novais F, Saldanha C, Pinho E Melo T, Canhão P, Ferro JM. The role of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activity in the development of delirium in acute stroke. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2021 May 29;2:100017. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2021.100017>. PMID: 36324722; PMCID: PMC9616375.
 77. Liberale L, Montecucco F, Tardif JC, Libby P, Camici GG. Inflamm-aging: the role of inflammation in age-dependent cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020 Aug 14;41(31):2974-2982. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz961>. PMID: 32006431; PMCID: PMC7453832.
 78. Базарный В.В., Мандра Ю.В., Сиденкова А.П., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Семенцова Е.А., Светлакова Е.Н., Насретдинова Н.Ю., Котикова А.Ю. Возрастные особенности буккального эпителия практически здоровых людей. Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 6. С. 345-349. Bazarnyi VV, Mandra YuV, Sidenkova AP, Polushina LG, Maksimova AYU, Sementsova EA, Svetlakova EN, Nasretdinova NYu, Kotikova AYU. Age features of buccal epithelium in practically healthy people. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(6):345-349. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-6-345-349> (in Russian).
 79. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Соснин Д.Ю. Лактоферрин ротовой жидкости в норме и при болезни Альцгеймера: лабораторно-диагностические аспекты (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 4. С. 207-212. Bazarnyi VV, Sidenkova AP, Sosnin DYU. Lactoferrin of oral fluid is normal and in Alzheimer's disease: laboratory and diagnostic aspects (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(4):207-212. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-4-207-212> (in Russian).
 80. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Харитонов М.П., Мещанинов В.Н., Мельник А.А., Хитюк Д.А. Состояние ротовой полости в ранней диагностике и прогнозировании когнитивных расстройств. Успехи геронтологии. 2022. Т. 35, № 3. С. 418-428. Myakotnykh VS, Sidenkova AP, Kharitonova MP, Meshchaninov VN, Melnik AA, Khtyuk DA. The state of the oral cavity in early diagnosis and predicting cognitive disorders. *Adv Gerontol.* 2022;35(3):418-428. <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.3.014> (in Russian).
 81. Dammavalam V, Murphy J, Johnkutty M, Elias M, Corn R, Bergese S. Perioperative cognition in association with malnutrition and frailty: a narrative review. *Front Neurosci.* 2023 Nov 2;17:1275201. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1275201>. PMID: 38027517; PMCID: PMC10651720.
 82. Kunicki ZJ, Ngo LH, Marcantonio ER, Tommet D, Feng Y, Fong TG, Schmitt EM, Trivison TG, Jones RN, Inouye SK. Six-year cognitive trajectory in older adults following major surgery and delirium. *JAMA Intern Med.* 2023 May 1;183(5):442-450. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0144>. PMID: 36939716; PMCID: PMC10028541.
 83. Wiredu K, Aduse-Poku E, Shaefi S, Gerber SA. Proteomics for the discovery of clinical delirium biomarkers: A systematic review of major studies. *Anesth Analg.* 2023 Mar 1;136(3):422-432. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006246>. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36580411; PMCID: PMC10257346.
 84. Vasunilashorn SM, Lunardi N, Newman JC, Crosby G, Acker L, Abel T, Bhatnagar S, Cunningham C, de Cabo R, Dugan L, Hippensteel JA, Ishizawa Y, Lahiri S, Marcantonio ER, Xie Z, Inouye SK, Terrando N, Eckenhoof RG; NIDUS Delirium Network. Preclinical and translational models for delirium: Recommendations for future research from the NIDUS delirium network. *Alzheimers Dement.* 2023 May;19(5):2150-2174. <https://doi.org/10.1002/alz.12941>. Epub 2023 Feb 17. PMID: 36799408; PMCID: PMC10576242.
 85. Marquetand J, Bode L, Fuchs S, Hildenbrand F, Ernst J, von Kaenel R, Boettger S. Risk factors for delirium are different in the very old: A comparative one-year prospective cohort study of 5,831 patients. *Front Psychiatry.* 2021 May 11;12:655087. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.655087>. Erratum in: *Front Psychiatry.* 2022 Mar 21;13:885734. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.885734>. PMID: 34045981; PMCID: PMC8144286.
 86. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2001 May;49(5):516-22. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49108.x>. PMID: 11380742.
 87. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *BMJ.* 2001 Jan 20;322(7279):144-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7279.144>. PMID: 11159573; PMCID: PMC1119415.
 88. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, Watson PL, Weinhouse GL, Nunnally ME, Rochwerf B, Balas MC, van den Boogaard M, Bosma KJ, Brummel NE, Chanques G, Denehy L, Drouot X, Fraser GL, Harris JE, Joffe AM, Kho ME, Kress JP, Lanphere JA, McKinley S, Neufeld KJ, Pisani MA, Payen JF, Pun BT, Puntillo KA, Riker RR, Robinson BRH, Shehabi Y, Szumita PM, Winkelman C, Centofanti JE, Price C, Nikayin S, Misak CJ, Flood PD, Kiedrowski K, Alhazzani W. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018 Sep;46(9):e825-e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>. PMID: 30113379.
 89. Deeken F, Sánchez A, Rapp MA, Denking M, Brefka S, Spank J, Bruns C, von Arnim CAF, Küster OC, Conzelmann LO, Metz BR, Maurer C, Skrobik Y, Forkavets O, Eschweiler GW, Thomas C; PAWEL Study Group. Outcomes of a delirium prevention program in older persons after elective surgery: A stepped-wedge cluster randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022 Feb 1;157(2):e216370. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6370>. Epub 2022 Feb 9. PMID: 34910080; PMCID: PMC8674802.

Поступила в редакцию 23.05.2025

Утверждена к печати 15.09.2025

Дик Карина Павловна, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. yareptiloid@gmail.com

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-код РИНЦ 3451-5677. Author ID РИНЦ 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

✉ Сиденкова Алёна Петровна, sidenkovs@mail.ru

UDC 616.8-009.833:616-089.168.1-06:616.12-089:616-053.9(048.85)

For citation: Dik K.P., Sidenkova A.P. Preoperative risk factors for the development of postoperative delirium in cardiac surgery. Relevance of the gerontological approach (a systematic review of foreign literature on the ScR methodology). Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025; 3 (128): 105-117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-105-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-105-117)

Preoperative risk factors for the development of postoperative delirium in cardiac surgery. Relevance of the gerontological approach (a systematic review of foreign literature on the ScR methodology)

Dik K.P., Sidenkova A.P.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Repin Street 3, 620128, Yekaterinburg, Russian Federation*

ABSTRACT

Introduction. The large number of cardiac surgeries currently performed worldwide raises safety concerns, including the risk of postoperative delirium in the early postoperative period. **Objective:** to clarify current understanding of preoperative risk factors for postoperative delirium in patients over 55 years of age who have undergone cardiac surgery, to inform the development of prevention programs for this condition in adults, the elderly, and the older. **Materials and Methods.** A systematic review of relevant literature was conducted using the Scoping Review (ScR) methodology to obtain information on concepts, sources of evidence, and research gaps. The study included scientific publications searched through the PubMed biomedical research search engine and selected using the following keywords: *postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors, the elderly, and elective cardiac surgery*. **Results.** Postoperative delirium is a polygenic disorder; its development preoperatively is determined by the involvement of the central acetylcholine system, neuroinflammation, brain energy deprivation, frailty, and preoperative mental disturbances. Age is a universal predictor, encompassing the contribution of other preoperative factors to the development of postoperative delirium in elderly cardiac surgery patients. We believe that old age, comorbidity with other pathological conditions, and decrease in the sanogenic protective mechanism of cerebral-cognitive reserve make the brain of the elderly nonspecifically vulnerable. We consider postoperative delirium as an aberrant stress response caused by the dysfunction of vulnerable brain adaptation systems in response to the stressor – cardiac surgery. Based on these concepts, the goal of prediction is to identify and explore vulnerability factors, correct them preoperatively, and maintain cerebral-cognitive reserve. In the elderly patients, this is possible with the use of a general gerontological approach.

Keywords: postoperative delirium, cardiac surgery, risk factors, elderly, elective cardiac surgery.

Received May 23, 2025

Accepted September 15, 2025

Dik Karina P., assistant of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Addiction Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-3081-338X. ResearcherID HIR-6884-2022. yareptiloid@gmail.com

Sidenkova Alena P., D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Addiction Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russian Federation. ResearcherID AAH-7439-2020. Author ID Scopus 56468015100. SPIN-code RSCI 3451-5677. Author ID RSCI 434738. ORCID iD 0000-0001-5142-3992.

✉ Sidenkova Alena P., sidenkovs@mail.ru