

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132>

**ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ОКСИТОЦИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И В СЛЮНЕ С КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

Научная статья

Михайлова О.В.<sup>1,\*</sup>, Петрова М.М.<sup>2</sup>, Лопатина О.Л.<sup>3</sup>, Каскаева Д.С.<sup>4</sup>, Анохина А.Р.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-1385-9418;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-8493-0058;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-7884-2721;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0794-2530;

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Красноярский государственный медицинский университет, Красноярск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (olya8516[at]gmail.com)

**Аннотация**

Цель – оценить динамику состояния когнитивных функций и уровня окситоцина в слюне и плазме крови у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после проведения аортокоронарного шунтирования. Оценить взаимосвязь уровня окситоцина в плазме крови и в слюне с состоянием когнитивных функций пациентов до и после операции для возможности определения окситоцина в качестве маркера когнитивных нарушений.

Материал и методы. В исследование включено 59 пациентов мужского пола со стабильным течением ишемической болезни сердца, которые были госпитализированы для проведения аортокоронарного шунтирования. Когнитивные функции пациентов оценивались при помощи специальных скрининговых шкал (краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, таблицы Шульте, тест рисования часов) до и после проведения оперативного лечения. Измерение уровня окситоцина в плазме крови и в слюне проведено при помощи метода иммуноферментного анализа.

Результаты. Выявлено статистически значимое снижение уровня окситоцина в плазме крови ( $p < 0,001$ ) и в слюне ( $p = 0,021$ ), у пациентов после проведения аортокоронарного шунтирования по сравнению с исходными уровнями. После оперативного лечения у пациентов наблюдается усугубление уже имеющихся когнитивных нарушений или появление когнитивных нарушений у пациентов, которые до операции их не имели. При оценке взаимосвязи состояния когнитивных функций и уровня окситоцина в плазме крови и в слюне до и после проведения аортокоронарного шунтирования выявлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и количеством баллов полученном при проведении нейропсихологических тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (до операции –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,569$  и после операции –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,641$ ), таблиц Шульте (до –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,534$  и после операции –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,640$ ), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (до операции –  $p = 0,003$ ;  $r = 0,381$  и после –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,644$ ), теста рисования часов (до операции –  $p = 0,001$ ;  $r = 0,429$  и после –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,473$ ). А также выявлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнем окситоцина в слюне и количеством баллов полученном при проведении нейропсихологических тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (до операции –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,523$  и после операции –  $p = 0,001$ ;  $r = 0,417$ ), таблиц Шульте (до –  $p < 0,001$ ;  $r = 0,507$  и после операции –  $p = 0,042$ ;  $r = 0,266$ ), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (до операции –  $p = 0,001$ ;  $r = 0,424$ ), теста рисования часов (до операции –  $p = 0,003$ ;  $r = 0,379$ ).

Заключение. Окситоцин может быть рассмотрен в качестве биомаркера для оценки уровня когнитивных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца, госпитализированных для проведения аортокоронарного шунтирования.

**Ключевые слова:** окситоцин, ишемическая болезнь сердца, когнитивные нарушения, когнитивные функции, аортокоронарное шунтирование.

**CORRELATION OF PLASMA AND SALIVA OXYTOCIN LEVELS WITH COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE HOSPITALIZED FOR CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY**

Research article

Mikhailova O.V.<sup>1,\*</sup>, Petrova M.M.<sup>2</sup>, Lopatina O.L.<sup>3</sup>, Kaskaeva D.S.<sup>4</sup>, Anokhina A.R.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-1385-9418;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-8493-0058;

<sup>3</sup> ORCID : 0000-0002-7884-2721;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0002-0794-2530;

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

\* Corresponding author (olya8516[at]gmail.com)

**Abstract**

The aim is to evaluate the dynamics of cognitive functions and oxytocin levels in saliva and blood plasma in patients with coronary heart disease before and after coronary artery bypass graft surgery. To assess the relationship of oxytocin levels in

plasma and saliva with the state of cognitive functions of patients before and after surgery to determine oxytocin as a marker of cognitive impairment.

**Material and Methods.** The study included 59 male patients with stable course of coronary heart disease who were hospitalized for coronary artery bypass graft surgery. Cognitive functions of the patients were evaluated using special screening scales (brief mental status assessment scale, a battery of tests to assess frontal dysfunction, Schulte tables, clock drawing test) before and after surgical treatment. Oxytocin levels in blood plasma and saliva were measured using the enzyme immunoassay method.

**Results.** A statistically significant decrease of oxytocin levels in blood plasma ( $p < 0.001$ ) and saliva ( $p = 0.021$ ), in patients after coronary artery bypass graft surgery compared to baseline levels was detected. After surgical treatment, patients experience worsening of pre-existing cognitive impairment or the emergence of cognitive impairment in patients who did not have it before surgery. When assessing the relationship between the state of cognitive functions and the level of oxytocin in blood plasma and saliva before and after surgery, a statistically significant correlation between the level of oxytocin in blood plasma and the number of scores obtained in neuropsychological tests was found: Mini Mental State Examination (before surgery –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.569$  and after surgery –  $p < 0.001$ ;  $r = 0, 0.641$ ), Schulte tables (before –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.534$  and after surgery –  $p < 0.001$ ;  $r = 0, 0.640$ ), battery tests to assess frontal dysfunction (before surgery –  $p = 0.003$ ;  $r = 0.381$  and after –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.644$ ), clock drawing test (before surgery –  $p = 0.001$ ;  $r = 0.429$  and after –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.473$ ). A statistically significant correlation between the level of oxytocin in saliva and the number of scores obtained in neuropsychological tests was also revealed: Mini Mental State Examination (before surgery –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.523$  and after surgery –  $p = 0.001$ ;  $0.417$ ), Schulte tables (before –  $p < 0.001$ ;  $r = 0.507$  and after surgery –  $p = 0.042$ ;  $r = 0.266$ ), a battery of tests to assess frontal dysfunction (before surgery –  $p = 0.001$ ;  $r = 0.424$ ), a clock drawing test (before surgery –  $p = 0.003$ ;  $r = 0.379$ ).

**Conclusion.** Oxytocin can be regarded as a biomarker to evaluate the level of cognitive impairment in patients with ischaemic heart disease hospitalized for coronary artery bypass graft surgery.

**Keywords:** oxytocin, coronary heart disease, cognitive impairment, cognitive function, coronary artery bypass graft surgery.

## Введение

Когнитивные нарушения – это нарушения чрезвычайно важного спектра психических функций, к которым относятся память, мышление, внимание, речь, ориентация, гнозис, праксис, социальное поведение и пр. В свою очередь, когнитивные нарушения приводят к резкому снижению показателей качества жизни [1]. Для сохранения хорошего качества жизни и социального взаимодействия очень важна диагностика нарушения когнитивных функций на ранних этапах развития и своевременное начало лечения [2]. В настоящее время выявлена взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и когнитивными нарушениями. С одной стороны, когнитивные нарушения негативно влияют на течение ССЗ и увеличивают риск нежелательных сердечно-сосудистых событий. С другой – ССЗ, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), способствуют усугублению когнитивных нарушений [3]. Поэтому наиболее важна их своевременная диагностика на доклиническом этапе или на этапе легких когнитивных нарушений, т. к. чем более выражены нарушения, тем ограниченнее возможности помощи пациентам в связи с необратимостью морфологических процессов, ставших причиной данных проблем [4].

Одним из методов лечения ИБС при многососудистом поражении коронарных артерий является оперативное лечение в объеме аортокоронарного шунтирования (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) [5]. Эта операция имеет ряд преимуществ, таких как улучшение качества жизни пациентов, увеличение продолжительности жизни, а также низкий риск осложнений [6]. Однако одним из недостатков данной операции является тот факт, что АКШ может привести к развитию или усугублению уже имеющихся когнитивных нарушений. Отметим, что неврологические осложнения, сопровождающиеся нарушением когнитивных функций, могут возникнуть от ряда факторов, которые воздействуют на разных этапах хирургического лечения: дооперационном, непосредственно при оперативном лечении и послеоперационном этапе [7], [8].

В настоящем исследовании особое внимание мы уделили гормону окситоцину. Окситоцин играет центральную роль в социальном поведении человека, социальном познании, тревоге, настроении, модуляции стресса, а также в обучении [9]. Любые нарушения в структурах или функциях окситоцина и окситоциновых рецепторов способствуют развитию или модуляции различных заболеваний, связанных с регулируемыми функциями, к которым в данном случае относятся психические проблемы (аутизм, депрессия, шизофрения, обсессивно-компульсивные расстройства) [10].

Помимо вышеизложенного окситоцин участвует в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Синтез окситоцина и его рецепторов обнаружен в сердце и сосудистой ткани. Действие и передача сигналов окситоцина опосредованы окситоциновыми рецепторами, которые присутствуют как в сердце, так и в крупных сосудах [11], [12].

Окситоцин также связан с когнитивными функциями. Он принимает участие в процессах обучения, в формировании социальной, рабочей, пространственной и эпизодической памяти. Тем не менее этот аспект исследован в незначительной степени. Точные механизмы участия окситоцина в когнитивном функционировании еще не обнаружены [13].

Исследований, посвященных взаимосвязи уровня окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными функциями больных ИБС, нами не обнаружено. Однако своевременная диагностика и раннее начало лечения когнитивных нарушений является крайне актуальной проблемой.

Цель – оценить динамику состояния когнитивных функций и уровня окситоцина в слюне и плазме крови у пациентов с ИБС до и после проведения АКШ в условиях ИК. Оценить взаимосвязь уровня окситоцина в плазме крови и в слюне с состоянием когнитивных функций пациентов до и после операции для возможности определения окситоцина в качестве маркера когнитивных нарушений.

## Методы и принципы исследования

Проведено обследование 59 пациентов мужского пола с ИБС, которые госпитализированы для проведения АКШ. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от 27.11.2020 года, номер протокола 102/2020 г. Красноярск.

*Критерии включения* в исследование: мужской пол; возраст 57-68 лет; проведение планового АКШ в условиях ИК; высшее или среднеспециальное образование; добровольное согласие пациента на проведение исследования; отсутствие критериев исключения.

*Критерии исключения* из исследования: женский пол; сахарный диабет в анамнезе; хронические заболевания в стадии декомпенсации; заболевания центральной нервной системы в анамнезе (черепно-мозговые травмы в анамнезе; дегенеративные, метаболические заболевания, эпилепсия, психозы), перенесенные ранее менингит, менингоэнцефалит, энцефалит; опухоли головного мозга; паразитарные поражения головного мозга; врожденными аномалиями развития головного мозга.

Пациенты получали медикаментозную терапию согласно клиническим рекомендациям по лечению ИБС и сердечной недостаточности. Всем пациентам по рекомендации невролога с церебропротективной целью назначена интраоперационная инфузия раствора Цитиколина 1000 мг (в/в капельно на 200 мл физ. раствора) или раствора Мексидола 5% – 5 ml (в/в капельно на 100 мл физ. раствора).

Средний возраст пациентов составил  $61,6 \pm 5,05$  года. Медиана длительности ИБС составила 2 [1; 9] года. Причем у 62% (n = 37) пациентов длительность ИБС была менее 5 лет. Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе встречался у 59,3% (n = 35) пациентов. При оценке функционального класса стенокардии у пациентов до операции мы получили следующие результаты: 6,8% пациентов не имели клиники стенокардии (n = 4), у 39% пациентов отмечалась клиника стенокардии 2-го функционального класса (n = 23), 52,5% (n = 31) имели клинику стенокардии 3-го функционального класса и у 1,7% (n = 1) пациентов стенокардия 4-го функционального класса. Фракция выброса левого желудочка до операции, оцененная по Viplan, оставалась сохранной у 74,5% (n = 44) пациентов, умеренно сниженной у 15,3% (n = 9) и сниженной у 10,2% (n = 6) больных. Сердечную недостаточность I-II функционального класса имели в анамнезе 49% (n = 29), а III функционального класса – 51% (n = 30) пациентов. Стоит отметить, что 96,6% (n = 57) пациентов имели в анамнезе артериальную гипертензию.

Оперативное лечение осуществлялось в условиях ИК. Медиана длительности ИК при проведении АКШ у пациентов составила – 70 [60; 104] мин. Медиана длительности пережатия аорты – 47 [38; 61] мин. В ходе оперативного лечения 1 шунт наложен у 8,5% пациентов (n = 5), 2 шунта у 54,2% пациентов (n = 32), 3 шунта у 35,6% пациентов (n = 21) и 4 шунта у 1,7% пациентов (n = 1). Большинству пациентов проводилась ингаляционная анестезия севофлураном (82,5%), также использовалась внутривенная анестезия пропалофом (11%) или сочетание данных препаратов (6,5%). Послеоперационный период у исследуемой группы пациентов протекал без осложнений.

При поступлении в стационар перед проведением АКШ все пациенты были осмотрены неврологом. Дополнительно для определения когнитивных функций пациента использованы скрининговые шкалы, которые активно применяются в клинической практике для оценки когнитивных функций пациентов и имеют четкую интерпретацию результатов, а также рекомендованы для диагностики в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» [14]. Мы использовали следующие скрининговые шкалы: краткая шкала оценки психического статуса – Mini-Mental State Examination (MMSE), батарея тестов для оценки лобной дисфункции – Frontal assessment battery (FAB), проба Шульте, тест рисования часов. Оценка когнитивных функций пациентов проводилась перед оперативным лечением и на 10-е сутки после операции. Для оценки приверженности пациентов к лечению был использован опросник Mindful Attention Awareness Scale (MMAS), состоящий из восьми вопросов (MMAS-8). Опросник MMAS-8 является обновленной версией опросника MMAS-4 (который состоит только из четырех вопросов), обладает достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности. Является наиболее известным и широко применяемым тестом по диагностике приверженности пациентов к лечению [15]. Данные параметры оценивались до проведения АКШ.

Также у пациентов до операции, на 2-е и на 10-е сут. после операции осуществлен забор слюны и венозной крови. Венозная кровь подвергалась центрифугированию для получения плазмы. Уровень окситоцина в слюне и плазме крови определялся при помощи специальных 96-луночных палеток, покрытых антителами к окситоцину (High Sensitive ELISA Kit for Oxytocin) с использованием метода иммуноферментного анализа для количественного измерения окситоцина в биологических жидкостях. Концентрацию окситоцина измеряли в пг/мл. Обработка полученных результатов исследования проведена с помощью методов описательной статистики и проверки статистических гипотез. Произведена проверка нормальности распределения количественных данных при помощи критерия Шапиро-Уилка. У количественных данных, которые подчинялись закону нормального распределения, в качестве характеристики центра распределения использовалось среднее арифметическое, а в качестве характеристики формы распределения стандартное отклонение. У количественных данных, которые не подчинялись закону нормального распределения, в качестве характеристики центра распределения использовалась медиана, а в качестве характеристики формы распределения использовался первый и третий квартили. Для оценки различий между двумя связанными группами, представленными количественными данными, подчиняющимися закону нормального распределения, использовался парный критерий Стьюдента. Для оценки различий между двумя связанными группами, представленными количественными данными, не подчиняющимися закону нормального распределения, использовался парный критерий Вилкоксона. Для оценки связи между количественными признаками, не подчиняющимися закону нормального распределения, использовался коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки связи между количественными признаками, подчиняющимися закону нормального распределения, использовался коэффициент

корреляции Пирсона. При положительном значении коэффициента корреляции связь считалась прямой, а при отрицательном значении – обратной.

## Основные результаты

### 3.1. Динамика уровня окситоцина в крови и слюне

При исследовании уровня окситоцина в плазме крови мы установили, что уровень окситоцина статистически значимо ( $p < 0,001$ ) снижается на 2-е сутки после проведения АКШ по сравнению с исходным, а на 10-е сутки после операции наблюдается статистически значимый ( $p < 0,001$ ) прирост уровня окситоцина в плазме крови, однако он остается ниже исходного (Рис. 1).



Рисунок 1 - Динамика уровня окситоцина в плазме крови до и после АКШ  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.1>

При исследовании уровня окситоцина в слюне наблюдается статистически значимое снижение на 2-е сутки после операции ( $p = 0,021$ ), на 10-е сутки после операции наблюдается лишь незначительный прирост данного показателя (Рис. 2).



Рисунок 2 - Динамика уровня окситоцина в слюне до и после АКШ  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.2>

### 3.2. Приверженность лечению до операции

Медиана приверженности пациентов к лечению до операции, оцененная при помощи опросника MMAS-8, составила 6 [5; 7] баллов, то есть мы наблюдаем низкую приверженность пациентов к лечению.

### 3.3. Частота и выраженность нарушений когнитивных функций в динамике до и после АКШ

У всех пациентов до проведения оперативного лечения проведена оценка когнитивных функций при помощи нейропсихологического тестирования. По результатам скрининговых тестов выявлено, что 30,5% ( $n = 18$ ) пациентов не имели когнитивных нарушений, 49% ( $n = 29$ ) пациентов имели начальные когнитивные нарушения и 20,5% ( $n = 12$ ) пациентов имели умеренные нарушения когнитивных функций до операции.

При изучении когнитивных функций при помощи нейропсихологического тестирования мы получили следующие значения по скрининговым шкалам до операции: средний балл по шкале MMSE составил  $26 \pm 2,7$  балла, средний балл при проведении пробы Шульте составил  $13,83 \pm 1,98$  балла. Медиана по шкале FAB составила 16 [14; 7] баллов, а медиана при проведении теста рисования часов составила 9 [9; 10] баллов.

При оценке структуры выраженности когнитивных нарушений у пациентов на десятые сутки после проведения АКШ по результатам нейропсихологического тестирования выявлено усугубление уровня когнитивных нарушений по сравнению с исходным или появление когнитивных нарушений легкой степени тяжести у пациентов, которые до операции не имели когнитивных расстройств. Таким образом, у 18,6% ( $n = 10$ ) пациентов выявлено отсутствие

нарушений когнитивных функций, у 42,4% (n = 25) пациентов начальные когнитивные нарушения и 39% (n = 23) пациента имели умеренные когнитивные нарушения после операции.

При изучении когнитивных функций при помощи нейропсихологического тестирования мы получили отрицательную динамику по всем скрининговым шкалам на десятые сутки после операции: средний балл по шкале MMSE составил  $25 \pm 2,69$  балла, средний балл при проведении пробы Шульте составил  $13,3 \pm 2,27$  балла. Медиана по шкале FAB составила 15 [14; 16] баллов, а медиана при проведении теста рисования часов – 9 [8; 9] баллов. Однако статистически значимая отрицательная динамика зафиксирована при использовании опросника MMSE, шкалы FAB, таблиц Шульте. (Рис. 3) При проведении теста рисования часов после операции отмечается незначительное ухудшение результатов.

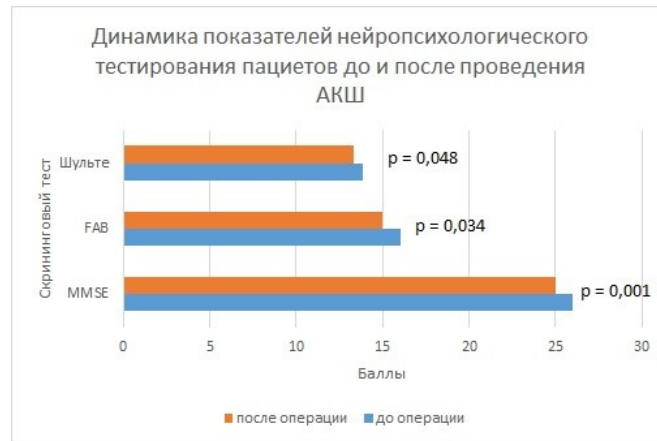


Рисунок 3 - Динамика показателей нейропсихологического тестирования до и на десятые сутки после АКШ  
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.3>

#### 3.4. Взаимосвязь уровня окситоцина в плазме крови и слюне со значениями показателей когнитивных тестов до АКШ

На следующем этапе мы рассмотрели взаимосвязь уровня окситоцина в крови и слюне с данными скрининговых тестов для оценки когнитивных функций. По результатам нейропсихологического тестирования при помощи скрининговых шкал до проведения АКШ нами выявлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне со всеми использованными скрининговыми тестами (шкала MMSE, шкала FAB, тест рисования часов, таблицы Шульте). Оценка взаимосвязи между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными функциями пациентов, оцененными при помощи скрининговых шкал, до проведенного АКШ представлена в *таблице 1*.

Таблица 1 - Взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными функциями пациентов до проведения АКШ

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.4>

	MMSE <sup>1</sup> , баллы	Таблицы Шульте <sup>1</sup> , баллы	FAB <sup>2</sup> , баллы	Тест рисования часов <sup>2</sup> , баллы
Уровень окситоцина в плазме крови	p < 0,001 r = 0,569 (прямая корреляционная связь средней силы)	p < 0,001 r = 0,534 (прямая корреляционная связь средней силы)	p = 0,003 r = 0,381 (прямая корреляционная связь умеренной силы)	p = 0,001 r = 0,429 (прямая корреляционная связь умеренной силы)
Уровень окситоцина в слюне	p < 0,001 r = 0,523 (прямая корреляционная связь средней силы)	p < 0,001 r = 0,507 (прямая корреляционная связь средней силы)	p = 0,001 r = 0,424 (прямая корреляционная связь умеренной силы)	p = 0,003 r = 0,379 (прямая корреляционная связь умеренной силы)

Примечание: <sup>1</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Пирсона (p < 0,05);

<sup>2</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Спирмена (p < 0,05)

То есть, чем выше уровень окситоцина у пациентов в плазме крови и в слюне, тем сохраннее когнитивные функции пациента до проведения оперативного лечения.

Обратная статически значимая ( $p < 0,001$ ) связь высокой силы ( $r = -0,701$ ) отмечена между приверженностью пациентов к лечению и уровнем когнитивных нарушений. То есть, чем более выражены когнитивные нарушения, тем ниже количество баллов по шкале MMAS-8.

### 3.5. Связь значений показателей когнитивных тестов после АКШ с длительностью ИК

При проведении нейропсихологического тестирования у пациентов на десятые сутки после проведенного оперативного лечения оценена взаимосвязь когнитивных функций у пациентов после проведенного АКШ с длительностью использования аппарата ИК. Оценка взаимосвязи между длительностью использования аппарата ИК при проведении АКШ с когнитивными функциями пациентов, оцененными при помощи скрининговых шкал, представлена в *таблице 2*.

Таблица 2 - Взаимосвязь между длительностью ИК с когнитивными функциями пациентов на десятые сутки после проведения АКШ

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.5>

	MMSE <sup>1</sup> , баллы	Таблицы Шульте <sup>1</sup> , баллы	FAB, баллы	Тест рисования часов <sup>2</sup> , баллы
Длительность ИК	$p = 0,049$ $r = -0,310$ (обратная корреляционная связь умеренной силы)	$p = 0,010$ $r = -0,330$ (обратная корреляционная связь умеренной силы)	Статистически значимой связи не выявлено	$p < 0,001$ $r = -0,621$ (обратная корреляционная связь средней силы)

Примечание: <sup>1</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Пирсона ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Спирмена ( $p < 0,05$ )

То есть, чем дольше необходимо использование аппарата ИК во время проведения АКШ, тем более выражены когнитивные нарушения у пациентов на десятые сутки после операции.

### 3.6. Связь уровня окситоцина в плазме крови и слюне с показателями когнитивных тестов после АКШ

Оценка взаимосвязи между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными нарушениями, оцененными при помощи скрининговых шкал, на десятые сутки после проведенного АКШ представлена в *таблице 3*.

Таблица 3 - Взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными нарушениями после АКШ

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.132.6>

	MMSE <sup>1</sup> , баллы	Таблицы Шульте <sup>1</sup> , баллы	FAB <sup>2</sup> , баллы	Тест рисования часов <sup>2</sup> , баллы
Уровень окситоцина в плазме крови	$p < 0,001$ $r = 0,641$ (прямая корреляционная связь средней силы)	$p < 0,001$ $r = 0,640$ (прямая корреляционная связь средней силы)	$p < 0,001$ $r = 0,644$ (прямая корреляционная связь средней силы)	$p < 0,001$ $r = 0,473$ (прямая корреляционная связь умеренной силы)
Уровень окситоцина в слюне	$p = 0,001$ $r = 0,417$ (прямая корреляционная связь умеренной силы)	$p = 0,042$ $r = 0,266$ (прямая корреляционная связь слабой силы)	Статистически значимой связи не выявлено	Статистически значимой связи не выявлено

Примечание: <sup>1</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Пирсона ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> - корреляционная взаимосвязь между исследуемыми признаками оценена при помощи коэффициента корреляции Спирмена ( $p < 0,05$ )

То есть, чем выше уровень окситоцина у пациентов в плазме крови и в слюне, тем сохраннее когнитивные функции пациента после проведения оперативного лечения.

### Обсуждение

Наше исследование проведено у пациентов с ИБС, перенесших АКШ, так как у данной категории пациентов достаточно быстро и наглядно можно оценить динамику развития или усугубления уже имеющегося нарушения когнитивных функций путем нейропсихологической оценки когнитивных функций до операции, а также после ее проведения, с последующей оценкой взаимосвязи когнитивных нарушений с уровнем окситоцина в крови и слюне.

В настоящем исследовании мы обнаружили статистически значимую корреляционную взаимосвязь между уровнем окситоцина в биологических жидкостях (крови и слюне) с когнитивными функциями пациентов, оцененными при помощи скрининговых шкал. Стоит отметить, что после проведенного АКШ у пациентов наблюдается усугубление когнитивных нарушений по сравнению с исходным уровнем, а уровень окситоцина в биологических жидкостях также снижается после проведенного оперативного лечения. То есть, статистически значимая корреляционная связь с нарушением когнитивных функций наблюдается как до, так и после оперативного лечения.

Учитывая описанную в литературе взаимосвязь окситоцина с когнитивными функциями [13], можно предположить, что причиной послеоперационного снижения окситоцина послужили развившееся или усугубившееся нарушения когнитивных функций у пациентов, однако механизм этой связи на данном этапе исследования нам неизвестен.

По данным недавних исследований обнаружено, что стимуляция боли может увеличивать содержание окситоцина в центральной нервной системе, участвовать в модуляции болевой информации и играть важную роль в обезболивающем эффекте [16]. Учитывая, что операционное лечение является стимулятором боли, не исключено, что динамика окситоцина в биологических жидкостях связана с операцией. Данный факт может послужить основой для дальнейших исследований в этой области.

В настоящее время еще не выявлено достоверных ранних маркеров сосудистых когнитивных нарушений. Учитывая полученные данные относительно взаимосвязи развития когнитивных нарушений и снижения уровня окситоцина в биологических жидкостях у пациентов после АКШ, мы предлагаем рассмотреть окситоцин в качестве биомаркера сосудистых когнитивных расстройств.

Полученные в результате нашего исследования данные могут быть положены в основу разработки методики диагностики наличия когнитивных нарушений на основе уровня окситоцина в плазме крови и в слюне, что, в свою очередь, значительно повысит качество диагностики и позволит провести ее в быстрые сроки. Так как предполагаемая методика простая и быстрая в исполнении, не требует участия специально обученного персонала (нейропсихологов), исключает контакт исследуемого с врачом, а значит, и момент субъективной оценки пациента.

### Заключение

Таким образом, выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и в слюне с когнитивными функциями у пациентов с ИБС, госпитализированных для проведения АКШ. То есть окситоцин следует рассмотреть в качестве биомаркера для определения наличия когнитивных нарушений у пациента, что может способствовать ранней диагностике когнитивных нарушений после проведенного оперативного лечения и назначению адекватной нейропротективной терапии.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Порфирьева Н.М. Оценка качества жизни и когнитивных нарушений у людей пожилого и старческого возраста / Н.М. Порфирьева, Т.П. Никитина, Т.И. Ионова. // Вестник международного центра исследования качества жизни. — 2022. — С. 39-40
2. Пospelова М.Л. Взаимосвязь качества жизни, эмоциональных нарушений и состояния метаболизма головного мозга у пациентов с хронической ишемией мозга / М.Л. Пospelова, Д.В. Рьжкова, А.А. Михаличева [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. — Т. 13. — № S1. — 2021. — С. 35-36.
3. Zheng L. Cognitive Health Expectancies of Cardiovascular Risk Factors for Cognitive Decline and Dementia / L. Zheng, F.E. Matthews, K.J. Anstey // Age Ageing. — № 50(1). — 2021. — P. 169-175.
4. Biesbroek J.M. Diagnosing Vascular Cognitive Impairment: Current Challenges and Future Perspectives / J.M. Biesbroek, G.J. Biessels // Int J Stroke. — № 18(1). — 2023. — P. 36-43.
5. Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — №25(11). — 2020.
6. 赵强. 动脉化冠状动脉旁路移植术的应用现状 / 赵强 杨溢 朱云鹏 // 中华卫科志. — № 58(5). — 2020. -第 337-340

7. Петрова М.М. Предоперационные факторы, влияющие на развитие когнитивных нарушений у больных ишемической болезнью сердца до операции коронарного шунтирования / М.М. Петрова, В.В. Шпрах, О.В. Еремина [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. — 2021. — С. 39-50.
8. Петрова М.М. Когнитивные нарушения у больных, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / М.М. Петрова, С.В. Прокопенко, О.В. Еремина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2015. — № 93(3). — С. 25-32.
9. Yoon S. The Role of the Oxytocin System in Anxiety Disorders / S. Yoon, Y.K. Kim // Adv Exp Med Biol. — 2020. — Vol. 1191. — P. 103-120.
10. Pierzynowska K. Roles of the Oxytocin Receptor (OXTR) in Human Diseases / K. Pierzynowska, L. Gaffke, M. Żabińska [et al.] // Int J Mol Sci. — 2023. — № 24 (4).
11. Szczepanska-Sadowska E. Complementary Role of Oxytocin and Vasopressin in Cardiovascular Regulation / E. Szczepanska-Sadowska, A. Wsol, A. Cudnoch-Jedrzejewska [et al.] // Int J Mol Sci. — 2021. — № 22(21). — P 114-165.
12. Jankowski M. The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection / T.L. Broderick, J. Gutkowska // Front Psychol. — № 11. — 2020. — P. 2139.
13. Abramova O. The Role of Oxytocin and Vasopressin Dysfunction in Cognitive Impairment and Mental Disorders / O. Abramova, Y. Zorkina, V. Ushakova [et al.] // Neuropeptides. — № 83. — 2020.
14. Боголепова А.Н. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» / А.Н. Боголепова, Е.Е. Васенина, Н.А. Гомзякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — № 10(3). — 2021. — С. 6-137.
15. Лукина Ю.В. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению – преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — №19(3). — 2020. — С. 25-62.
16. Yang L.N. The Comprehensive Neural Mechanism of Oxytocin in Analgesia / L.N. Yang, K. Chen, X.P. Yin [et al.] // Curr Neuropharmacol. — № 20(1). — 2022. — P. 147-157.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Porfir'eva N.M. Ocenka kachestva zhizni i kognitivnyh narushenij u lyudej pozhilogo i starchyego vozrasta [Assessment of the Quality of Life and Cognitive Impairment in Elderly and Senile People] / N.M. Porfir'eva, T.P. Nikitina, T.I. Ionova. // Vestnik mezhnacional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni [Bulletin of the International Center for Quality of Life Research]. — 2022. — P. 39-40 [in Russian]
2. Pospelova M.L. Vzaimosvyaz' kachestva zhizni, emocional'nyh narushenij i sostoyaniya metabolizma golovno mozga u pacientov s hronicheskoj ishemiej mozga [Relationship of Quality of Life, Emotional Disturbance and Brain Metabolic State in Patients with Chronic Cerebral Ischaemia] / M.L. Pospelova, D.V. Ryzhkova, A.A. Mihalicheva [et al.] // Rossijskij neirohirurgicheskij zhurnal im. professora A.L. Polenova [Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov]. — V. 13. — № S1. — 2021. — P. 35-36 [in Russian].
3. Zheng L. Cognitive Health Expectancies of Cardiovascular Risk Factors for Cognitive Decline and Dementia / L. Zheng, F.E. Matthews, K.J. Anstey // Age Ageing. — № 50(1). — 2021. — P. 169-175.
4. Biesbroek J.M. Diagnosing Vascular Cognitive Impairment: Current Challenges and Future Perspectives / J.M. Biesbroek, G.J. Biessels // Int J Stroke. — № 18(1). — 2023. — P. 36-43.
5. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo (RKO) Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdca. Klinicheskie rekomendacii 2020 [Russian Society of Cardiology (RKO) Stable Coronary Heart Disease. Clinical Guidelines 2020] // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. — №25(11). — 2020 [in Russian].
6. Zhao Q. dòngmàihuà guānzhuàngdòngmài pánglǔ yízhìshù de yìngyòng xiànzhuàng [The State of the Art for Arterial Coronary Artery Bypass Grafting] / Q. Zhao, Y. Yang, Y.P. Zhu // Zhonghua Wai Ke Za Zhi [Popular Chinese Medical Journal]. — № 58(5). — 2020. — P. 337-340. [In Chinese]
7. Petrova M.M. Predoperacionnye faktory, vliyayushchie na razvitie kognitivnyh narushenij u bol'nyh ishemicheskoy bolezn'yu serdca do operacii koronarnogo shuntirovaniya [Preoperative Factors Affecting the Development of Cognitive Impairment in Patients with Coronary Heart Disease to Perform Coronary Artery Bypass Graft Surgery] / M.M. Petrova, V.V. SHprah, O.V. Eremina [et al.] // Zabajkal'skij medicinskij vestnik [Transbaikal Medical Bulletin]. — 2021. — P. 39-50 [in Russian].
8. Petrova M.M. Kognitivnye narusheniya u bol'nyh, podvergsihhsya operacii koronarnogo shuntirovaniya v usloviyah iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Cognitive Impairment in Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery in Conditions of Artificial Blood Circulation] / M.M. Petrova, S.V. Prokopenko, O.V. Eremina [et al.] // Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]. — 2015. — № 93(3). — P. 25-32 [in Russian].
9. Yoon S. The Role of the Oxytocin System in Anxiety Disorders / S. Yoon, Y.K. Kim // Adv Exp Med Biol. — 2020. — Vol. 1191. — P. 103-120.
10. Pierzynowska K. Roles of the Oxytocin Receptor (OXTR) in Human Diseases / K. Pierzynowska, L. Gaffke, M. Żabińska [et al.] // Int J Mol Sci. — 2023. — № 24 (4).
11. Szczepanska-Sadowska E. Complementary Role of Oxytocin and Vasopressin in Cardiovascular Regulation / E. Szczepanska-Sadowska, A. Wsol, A. Cudnoch-Jedrzejewska [et al.] // Int J Mol Sci. — 2021. — № 22(21). — P 114-165.
12. Jankowski M. The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection / T.L. Broderick, J. Gutkowska // Front Psychol. — № 11. — 2020. — P. 2139.
13. Abramova O. The Role of Oxytocin and Vasopressin Dysfunction in Cognitive Impairment and Mental Disorders / O. Abramova, Y. Zorkina, V. Ushakova [et al.] // Neuropeptides. — № 83. — 2020.



14. Bogolepova A.N. Klinicheskie rekomendacii «Kognitivnye rasstrojstva u pacientov pozhilogo i starchykh vozrasta» [Clinical recommendations "Cognitive Disorders in Elderly and Senile Patients"] / A.N. Bogolepova, E.E. Vasenina, N.A. Gomzyakova [et al.] // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. — № 10(3). — 2021. — P. 6-137 [in Russian].
15. Lukina YU.V. Oprosniki i shkaly dlya ocenki priverzhennosti k lecheniyu – preimushchestva i nedostatki diagnosticheskogo metoda v nauchnykh issledovaniyakh i real'noj klinicheskoy praktike [Questionnaires and Scales for Assessing Adherence to Treatment – Advantages and Disadvantages of the Diagnostic Method in Scientific Research and Real Clinical Practice] / YU.V. Lukina, N.P. Kutishenko, S.YU. Marceвич [et al.] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prophylaxis]. — №19(3). — 2020. — P. 25-62 [in Russian].
16. Yang L.N. The Comprehensive Neural Mechanism of Oxytocin in Analgesia / L.N. Yang, K. Chen, X.P. Yin [et al.] // Curr Neuropharmacol. — № 20(1). — 2022. — P. 147-157.