

## Влияет ли никотинзаместительная терапия на частоту развития делирия у пациентов после изолированной реваскуляризации миокарда?

© В.В. Базылев, М.Е. Евдокимов, А.А. Горностаев, И.С. Фомина, А.А. Щегольков, А.В. Булыгин, Е.А. Малярова

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пенза), Пенза, Российская Федерация

Поступила в редакцию 10 августа 2017 г. Исправлена 13 декабря 2017 г. Принята 25 декабря 2017 г.

Для корреспонденции: Алексей Александрович Щегольков, shchegolkov@gmail.com

### Обоснование

Среди пациентов кардиохирургического профиля часто встречаются активные курильщики. Курение вызывает сильное привыкание, и отказ от никотина приводит к развитию синдрома отмены. Никотиновая абстиненция из-за вынужденного воздержания от курения перед операцией может стать одной из причин делирия в ближайшем послеоперационном периоде.

### Цель

Оценить эффективность никотинзаместительной терапии в профилактике делирия у курящих пациентов после изолированной реваскуляризации миокарда.

### Методы

С января по декабрь 2014 г. 968 пациентам выполнена изолированная реваскуляризация миокарда. Из них в исследование включены 428 пациентов со стажем курения более 10 лет. Никотинзаместительная терапия состояла из двух последовательно назначенных аппликаций никотинсодержащего пластыря. Первая аппликация выполнялась в операционной до индукции в анестезию, вторая — спустя 16 ч в отделении реанимации и интенсивной терапии. Контрольная группа курящих пациентов, в которой не проводили никотинзаместительную терапию, формировалась методом подбора по индексу соответствия с первой группой. Для формирования групп использовались следующие критерии: пол, возраст, индекс массы тела, стаж курения, EuroSCORE, фракция выброса левого желудочка, сопутствующие заболевания, коронарное шунтирование без искусственного кровообращения.

### Результаты

В раннем послеоперационном периоде в обеих исследуемых группах отмечались эпизоды делирия и агитации. У пациентов, получивших никотинзаместительную терапию, делирий развивался реже (34,7 против 55,1%,  $p = 0,05$ ). Среднее время искусственной вентиляции легких в группе никотинзаместительной терапии (3 ч 35 мин) было меньше, чем у пациентов без нее (4 ч 10 мин). При этом группы не различались по продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии — 1 день.

### Заключение

Поскольку курение является модифицируемым фактором риска развития делирия, применение никотинзаместительной терапии у курящих пациентов, подвергающихся изолированной реваскуляризации миокарда, может снизить не только частоту развития делирия в раннем послеоперационном периоде, но и длительность искусственной вентиляции легких, процент связанных с ней осложнений.

### Ключевые слова

никотинзаместительная терапия; никотиновая зависимость; синдром отмены; интенсивная терапия; делирий

**Цитировать:** Базылев В.В., Евдокимов М.Е., Горностаев А.А., Фомина И.С., Щегольков А.А., Булыгин А.В., Малярова Е.А. Может ли никотинзаместительная терапия повлиять на частоту развития делирия у пациентов после изолированной реваскуляризации миокарда? *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(1):29-35. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-1-29-35>



## Введение

Значительную долю находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляют активные курильщики. Послеоперационный период у данной категории пациентов часто осложняется синдромом отмены, развивающимся в результате внезапного отказа от курения после планового кардиохирургического вмешательства или острого состояния, требующего перевода в ОРИТ. Синдром отмены никотина включает в себя: раздражительность, фрустрацию, развитие депрессивного состояния, необъяснимое чувство тревоги, бессонницу, двигательное беспокойство. Пик развития приходится на первую неделю после отказа от курения табака и продолжается около 2–4 нед. [1]. Считается, что синдром отмены никотина является фактором риска развития делирия в отделении реанимации и интенсивной терапии [2–4].

Делирий — клинический синдром, характеризующийся острым нарушением внимания, когнитивной дисфункцией, повышенной или пониженной психомоторной активностью и нарушением цикла «бодрствование – сон» [5]. Делирий диагностируют у 11 пациентов (80%) в ОРИТ после кардиохирургических операций [6–8]. Делирий увеличивает риск развития дыхательной недостаточности, нестабильности грудины, нозокомальных инфекций, летального исхода [6, 9]. Вызывает функциональные и когнитивные нарушения в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах [10].

Синдром отмены никотина может эффективно контролироваться никотинзаместительной терапией (НЗТ) [11, 12]. К сожалению, существует ограниченное количество данных о применении НЗТ у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Более того, исследование эффективности НЗТ у пациентов ОРИТ имеют противоречивые результаты [13, 14].

Таким образом, учитывая связь между развитием синдрома отмены никотина и делирием, можно рассматривать НЗТ как метод, направленный на профилактику делирия у пациентов кардиохирургического профиля.

Цель исследования — оценить эффективность никотинзаместительной терапии в профилактике делирия у курящих пациентов после изолированной реваскуляризации миокарда.

## Методы

В ретроспективном исследовании приняли участие 968 пациентов, которым с января по декабрь 2014 г.

в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) выполняли изолированную реваскуляризацию миокарда (коронарное шунтирование). Из исследования были исключены некурящие пациенты, пациенты с неполной информацией об истории курения, стажем курения менее 10 лет, черепно-мозговой травмой в анамнезе, перенесшие нарушение мозгового кровообращения, страдающие алкоголизмом, пациенты с осложненным течением послеоперационного периода в пределах 24 ч (рестернотомия в связи с кровотечением, острый коронарный синдром). Отбор курящих пациентов для никотинзаместительной терапии проводился с использованием таблицы, составленной методом компьютерной генерации случайных чисел. Никотинзаместительная терапия состояла из двух последовательно назначенных аппликаций никотинсодержащим пластырем (25 мг никотина). Первая аппликация выполнялась в операционной до индукции в анестезию, вторая — спустя 16 ч в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Для формирования контрольной группы применялся метод подбора по индексу соответствия с использованием следующих критериев: пол, возраст, индекс массы тела, стаж курения, EuroSCORE, фракция выброса левого желудочка, сопутствующие заболевания, коронарное шунтирование без искусственного кровообращения.

Коронарное шунтирование проводилось в условиях комбинированной анестезии (внутривенной и ингаляционной) согласно протоколу. Индукция в анестезию начиналась с введения фентанила, пропофола и рокурония бромидом, с дальнейшим переводом пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме управления по объему, с фракцией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси не менее 60%. Далее анестезия поддерживалась фентанилом до общей дозы 20–25 мкг/кг и севофлураном 1,5–2,5 об.%, во время искусственного кровообращения газовый анестетик подавался непосредственно в контур оксигенатора 1,5–2,5 об.% (МАК 1,3–1,7). Искусственное кровообращение проводилось на фоне тотальной гепаринизации с коэффициентом перфузии 2,8–3,0 л/м<sup>2</sup>/мин в режиме нормотермии (температура венозной крови 36,6–36,7 °С). Среднее перфузионное давление поддерживалось в пределах 60–70 мм рт. ст. Коронарное шунтирование без искусственного кровообращения выполнялось при среднем артериальном давлении 70–100 мм рт. ст. Отклонение от этих показателей корректировалось дробным введением фенилэфрина и нитроглицерина. После

операции всех пациентов транспортировали в ОРИТ, где они находились в течение 48 ч. Ведение пациентов осуществлялось в соответствии со стандартными протоколами. Мониторинг включал инвазивное артериальное давление, центральное венозное давление, газовый и электролитный состав артериальной и венозной крови, мониторинг общего и биохимического анализов крови. Проводился почасовой контроль диуреза. Экстубация пациентов осуществлялась при уровне сознания RASS 0 (шкала возбуждения – седации Ричмонда), стабильных показателях гемодинамики с минимальной инотропной/вазопрессорной поддержкой, индексе оксигенации более 150 при фракции кислорода во вдыхаемой смеси не более 50%, частоте дыхательных движений в режиме СРАР (англ. Continuous Positive Airway Pressure) не более 30 в мин, жизненной емкости легких более 10 мл/кг массы тела, отрицательном инспираторном давлении более –20 см вод. ст.

Обезболивание проводилось в плановом порядке трамадолом в дозе не более 300 мг/сут. в сочетании с ацетаминофеном 3 г/сут. или нестероидными противовоспалительными препаратами. В случае острого интенсивного болевого синдрома применялись наркотические анальгетики (тримеперидин, морфин).

Для установки диагноза и типа делирия плановый контроль пациентов проводился 3 раза в сут. Диагноз «делирий» выставлялся врачом – анестезиологом-ре-

аниматологом в соответствии с критериями ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) [15, 16].

### Статистический анализ

Все клинические данные пациентов были взяты из электронной истории болезни («МедIALOG 7.10 B0119»). Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы IBM® SPSS® Statistics Version 21 (21.0.0.0).

Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, графически — с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Полученные данные с асимметричным распределением сравнивались с помощью межгруппового непараметрического критерия Уилкоксона для двух связанных выборок. Качественные данные сравнивались с помощью межгруппового критерия Мак-Немара для двух связанных выборок.

Критический уровень значимости принят не более 0,05. Результаты всех количественных переменных представлены как медиана (Me) и квартили (P25 и P75), достигнутый уровень значимости (p). Результаты всех качественных переменных представлены как численность (n) и доля группы (%), достигнутый уровень значимости (p). Анализ использован с целью определения наличия или отсутствия статистически достоверной за-

**Таблица 1** Сравнительная характеристика качественных и количественных пред- и интраоперационных показателей пациентов, n = 98

Показатель	НЗТ <sup>-</sup> , n = 49	НЗТ <sup>+</sup> , n = 49	p
Пол (мужской), n (%)	49 (100)	49 (100)	1
Возраст, лет	58 (50,5–62,0)	54 (51–61)	0,44
Стаж курения, лет	35 (30–40)	35 (30–40)	0,94
Индекс массы тела	29 (26–31,5)	28 (25–32)	0,41
Артериальная гипертензия, n (%)	38 (77,6)	41 (83,7)	0,61
Гиперхолестеринемия, n (%)	9 (18,4)	10 (20,4)	1
Заболевание периферических сосудов, n (%)	2 (4,1)	6 (12,2)	0,29
Сахарный диабет, n (%)	6 (12,2)	7 (14,3)	1
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	6 (12,2)	7 (14,3)	1
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	1 (2)	0 (0)	1
EuroSCORE, %	1,97 (1,33–2,73)	1,94 (1,33–2,73)	0,6
ФВ, %	53 (44–60)	54 (49–60)	0,48
ФК ХСН по NYHA	2 (2–3)	2 (2–3)	0,13

*Примечание.* Группы пациентов статистически не различались по частоте повторных поступлений в отделение реанимации и интенсивной терапии, количеству койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре (p>0,05); ФВ — фракция выброса сердца, измеренная по методу Симпсона; ФК ХСН NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (англ. New York Heart Association)

висимости частоты развития делирия и применения заместительной терапии никотиновым трансдермальным пластырем.

## Результаты

В соответствии с критериями исключения из 968 пациентов в исследование не вошли 540 человек (55,79%). Из 428 пациентов, включенных в исследование, никотинзаместительную терапию получили 49 пациентов — группа НЗТ<sup>+</sup>. Контрольная группа (НЗТ<sup>-</sup>), подобранная по индексу соответствия с первой, составила 49 человек. Общее количество пациентов, включенных в анализ, — 98 человек (табл. 1, 2).

В группе пациентов, получающих НЗТ, делирий развивался реже (34,7 против 55,1%,  $p = 0,05$ ). Медиана времени ИВЛ в группе пациентов с НЗТ (Me = 3 ч 35 мин) была меньше, чем без нее (Me = 4 ч 10 мин),  $p < 0,01$ .

## Обсуждение

Делирий не является самостоятельным заболеванием. Более вероятно, что это симптом поражения центральной нервной системы, полиэтиологичный по своей природе. Общепринятая модель развития делирия — это наличие предрасполагающих и инициирующих факторов, являющихся также триггерными [17]. Такое разделение позволяет использовать одни показатели для определения риска делирия перед операцией, другие для модификации пери- и послеоперационной помощи. Курение является модифицируемым фактором риска делирия, а НЗТ, соответственно, потенциально профилактическим методом. Наше исследование подтвердило данную гипотезу. В группе пациентов, получающих никотинзаместительную терапию, делирий развивался реже (34,7 против 55,1%,  $p = 0,04$ ), время ИВЛ, которое также можно считать суррогатным маркером

делирия, в группе НЗТ было меньше (3 ч 35 мин против 4 ч 10 мин,  $p < 0,01$ ).

К сожалению, исследований эффективности НЗТ у пациентов ОРИТ, особенно касающихся профилактики делирия, ограниченное количество, и результаты этих работ противоречивы [13, 14, 18–21]. Следует отметить, что в некоторых исследованиях, в том числе выполненных на пациентах кардиохирургического профиля, НЗТ являлась независимым предиктором летальности [13, 14].

В ретроспективное исследование D. Seder с соавт. включили 234 пациента ОРИТ с субарахноидальным кровоизлиянием. НЗТ получали 128 пациентов (21 мг никотина в виде трансдермального пластыря), 106 составили группу контроля. Группы были неоднородны, в группе НЗТ преобладали заядлые курильщики (более 10 сигарет в день),  $p < 0,001$ ; пациенты, страдающие сахарным диабетом,  $p = 0,006$ ; больные алкоголизмом,  $p = 0,01$ ; имеющие, по данным компьютерной томографии, отек головного мозга,  $p < 0,001$ . Делирий наиболее часто регистрировался в группе, получающей НЗТ (19 против 7% отношение шансов 3,30; 95% доверительный интервал 1,37–7,97,  $p = 0,006$ ). Кроме того, в группе НЗТ чаще диагностировали пневмонию (29 против 17%,  $p = 0,037$ ), отек легких (24 против 9%,  $p = 0,004$ ) и судорожный синдром (9 против 2%,  $p = 0,024$ ). Летальность к 3 мес. была значительно ниже в группе НЗТ (7 против 17%,  $p = 0,02$ ); мультивариантный анализ выявил, что НЗТ снижает риск летального исхода (отношение шансов 0,12, 95% доверительный интервал 0,04–0,37,  $p < 0,001$ ) [18].

Проспективное исследование R. Cartin-Seba с соавт. включило 330 пациентов ОРИТ терапевтического профиля. Никотинзаместительная терапия начиналась в пределах 24 ч после поступления в ОРИТ. В итоге 174 пациента получили НЗТ (21 мг никотина в

**Таблица 2** Сравнительная характеристика качественных и количественных послеоперационных показателей пациентов,  $n = 98$

Показатель	НЗТ <sup>-</sup> , $n = 49$	НЗТ <sup>+</sup> , $n = 49$	$p$
Делирий, $n$ (%)	27 (55,1)	17 (34,7)	0,05
ИВЛ, ч:мин	4:10 (3:25–5:54)	3:35 (2:30–4:12)	<0,01
Повторные поступления, $n$ (%)	4 (8,2)	7 (14,3)	0,51
Койко-дни в ОРИТ, $n$	1 (1–2)	1 (1–1)	0,29
Койко-дни всего в стационаре, $n$	10 (8,5–13)	11 (8–13)	0,63

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

трансдермальном пластыре), оставшиеся 156 составили группу контроля. Делирий чаще наблюдался в группе НЗТ (23 против 13,1%,  $p < 0,001$ ), соответственно, значительно чаще в группе НЗТ применялись седативные препараты ( $p = 0,02$ ), чаще требовалось физическое ограничение (38 против 19,5%,  $p < 0,001$ ). Группы не различались по показателям летальности, длительности пребывания в стационаре, времени искусственной вентиляции легких [19].

Аналогичные результаты получены в исследовании М.А. Gillies с соавт., где пациенты ОРИТ общего профиля с НЗТ чаще переносили эпизоды делирия и агитации (25,7 против 7,1%,  $p < 0,001$ ) [20]. В работе А. Kerr с соавт. пациенты в группе НЗТ чаще получали антипсихотические препараты (34,1 против 11,1%,  $p < 0,01$ ), чаще нуждались в физическом ограничении или фиксации (29,4 против 9,5%,  $p < 0,01$ ), продленной ИВЛ (2,56 против 1,44 дня,  $p = 0,012$ ) [21].

Незначительное количество работ (типа «случай – контроль» и одно рандомизированное) подтверждают эффективность НЗТ в профилактике делирия. S.A. Mauger с соавт. описывают пять эпизодов делирия, полностью разрешившихся в течение 24 ч после применения НЗТ [22]. В работе D. Tran-Van с соавт. у пациента с синдромом отмены никотина, психомоторным возбуждением и продленной ИВЛ отмечена положительная динамика после применения НЗТ [23]. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование V. Pathak с соавт. включило 40 пациентов ОРИТ общего профиля. Никотинзаместительную терапию получали 20 пациентов на протяжении 48 ч пребывания в ОРИТ (21 мг никотина в виде пластыря). В качестве суррогатных маркеров делирия исследователи использовали количество дней, проведенных на ИВЛ, и количество дней, в течение которых сохранялись показания к назначению анальгетиков и седативных препаратов. В группе НЗТ снижались длительность ИВЛ (1,9 против 3,5 дня,  $p = 0,47$ ) и потребность в анальгетических (1,1 против 2,7 дня,  $p = 0,26$ ) и седативных препаратах (1,4 против 2,7 дня,  $p = 0,41$ ). Все полученные результаты оказались статистически недостоверными, что авторы объяснили небольшой выборкой пациентов [24]. Авторы систематических обзоров, посвященных проблематике применения НЗТ, не рекомендуют ее рутинное применение в ОРИТ. По их мнению, никотинзаместительная терапия показана ограниченной группе пациентов, где потенциальная польза превышает риск ее применения. Для окончательных выводов об эффек-

тивности НЗТ необходимы хорошо организованные рандомизированные исследования с привлечением как можно большего количества участников [25, 26].

## Выводы

Поскольку курение является модифицируемым фактором риска развития делирия, никотинзаместительная терапия у курящих пациентов, подвергающихся изолированной реваскуляризации миокарда, может снизить не только частоту делирия в раннем послеоперационном периоде, но и длительность искусственной вентиляции легких, а также процент связанных с ней осложнений.

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: М.Е. Евдокимов, А.А. Горностаев, В.В. Базылев

Сбор и анализ данных: М.Е. Евдокимов, А.А. Горностаев, А.А. Щегольков, А.В. Булыгин, Е.А. Малярова

Статистическая обработка данных: А.А. Щегольков, А.В. Булыгин

Написание статьи: И.С. Фомина, А.А. Щегольков, А.В. Булыгин, Е.А. Малярова

Редактирование статьи: М.Е. Евдокимов, А.А. Горностаев, В.В. Базылев

## Список литературы / References

1. Awissi D.K., Lebrun G., Fagnan M., Skrobik Y. Alcohol, nicotine, and iatrogenic withdrawals in the ICU. *Crit Care Med.* 2013;41(9 Suppl 1):S57-S68. PMID: 23989096. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a16919>
2. Lucidarme O., Seguin A., Daubin C., Ramakers M., Terzi N., Beck P., du Cheyron D. Nicotine withdrawal and agitation in ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2010;14(2):R58. PMID: 20380688, PMCID: PMC2887179. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8954>
3. Van Rompaey B., Elseviers M.M., Schuurmans M.J., Shortridge-Baggett L.M., Truijen S., Bossaert L. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13(3):R77. PMID: 19457226, PMCID: PMC2717440. <http://dx.doi.org/10.1186/cc7892>
4. Hsieh S.J., Shum M., Lee A.N., Hasselmark F., Gong M.N. Cigarette smoking as a risk factor for delirium in hospitalized and intensive care unit patients. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(5):496-503. PMID: 24161052, PMCID: PMC3960910. <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201301-001OC>
5. Borthwick M., Bourne R., Craig M., Egan A., Oxley J. *Detection, prevention and treatment of delirium in critically ill patients.* United Kingdom Clinical Pharmacy Association; 2006. 33 p.

6. O'Neal J.B., Shaw A.D. Predicting, preventing, and identifying delirium after cardiac surgery. *Periop Med (Lond)*. 2016;5(1):7. PMID: 27119013, PMCID: PMC4845390. <http://dx.doi.org/10.1186/s13741-016-0032-5>
7. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.В., Зельман В.Л., Кадочникова М.Х., Жукова О.В. Возможности применения электроэнцефалографии в кардиохирургии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2009;13(1):35-42. [Postnov V.G., Karaskov A.M., Lomivorotov V.N., Zelman V.L., Kadochnikova M.Kh., Zhukova O.V. Prospects for application of electroencephalography in cardiac surgery (overview). *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2009;13(1):35-42. (In Russ.)]
8. Ломиворотов В.В., Шмырев В.А., Пономарев Д.Н., Ефремов С.М., Шилова А.Н., Постнов В.Г. Влияние дистантного ишемического прекондиционирования на динамику маркеров повреждения головного мозга при операциях с искусственным кровообращением. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;60(1):33-38. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/anestezioreanim/view/journal/2015/issue-1/440-vliyanie-distantnogo-ishemicheskogo-prekondicionirovaniya-na-dinamiku-markerov-povrezhdeniya-golovnogo-mozga-pri-operaciyah-s-iskusstvennym-krovoobrascheniem> [Lomivorotov V.V., Shmyrev V.A., Ponomarev D.N., Efremov S.M., Shilova A.N., Postnov V.G. Influence of remote ischemic preconditioning on brain injury markers dynamics during cardiopulmonary bypass. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2015;60(1):33-38. (In Russ.). Available from: <http://www.medlit.ru/journalsview/anestezioreanim/view/journal/2015/issue-1/440-vliyanie-distantnogo-ishemicheskogo-prekondicionirovaniya-na-dinamiku-markerov-povrezhdeniya-golovnogo-mozga-pri-operaciyah-s-iskusstvennym-krovoobrascheniem>]
9. Ely E.W., Shintani A., Truman B., Gordon S.M., Harrell Jr. F.E., Sharon K.I., Gordon R.B., Dittus R.S. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *J Am Med Assoc*. 2004;291(14):1753-1762. PMID: 15082703. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
10. Saczynski J.S., Marcantonio E.R., Quach L., Fong T.G., Gross A., Inouye S.K., Jones R.N. Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Eng J Med*. 2012;367(1):30-39. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1112923>
11. Rigotti N.A., Clair C., Munafò M.R., Stead L.F. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(5):CD001837. PMID: 22592676, PMCID: PMC4498489. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001837.pub3>
12. Mohiuddin S.M., Mooss A.N., Hunter C.B., Grollmes T.L., Cloutier D.A., Hilleman D.E. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest*. 2007;131(2):446-452. PMID: 17296646. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1587>
13. Paciullo C.A., Short M.R., Steinke D.T., Jennings H.R. Impact of nicotine replacement therapy on postoperative mortality following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Pharmacother*. 2009;43(7):1197-1202. PMID: 19567657. <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1L423>
14. Lee A.H., Afessa B. The association of nicotine replacement therapy with mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1517-1521. PMID: 17452926. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000266537.86437.38>
15. Bergeron N., Dubois M.J., Dumont M., Dial S., Skrobik Y. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med*. 2001;27(5):859-864. PMID: 11430542.
16. Еременко А.А., Чернова Е.В. Лечение делирия в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;59(3):30-34. [Eremenko A.A., Chernova E.V. Treatment of delirium in cardio-surgical patients in early postoperative period. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2014;59(3):30-34. (In Russ.)]
17. Лихванцев В.В. Неспецифический делирий в отделении интенсивной терапии и реанимации. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;60(2):55-59. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/anestezioreanim/view/journal/2015/issue-2/492-nespecificheskiy-deliriy-v-otdelenii-intensivnoy-terapii-i-reanimacii/> [Likhvantsev V.V. Nonspecific delirium in the intensive care unit. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2015;60(2):55-59. (In Russ.). Available from: <http://www.medlit.ru/journalsview/anestezioreanim/view/journal/2015/issue-2/492-nespecificheskiy-deliriy-v-otdelenii-intensivnoy-terapii-i-reanimacii/>]
18. Seder D., Schmidt J.M., Badjatia N., Fernandez L., Rincon F., Claassen J., Gordon E., Carrera E., Kurtz P., Lee K., Connolly E.S., Mayer S.A. Transdermal nicotine replacement therapy in cigarette smokers with acute subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011;14(1):77-83. PMID: 20949331. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-010-9456-9>
19. Cartin-Ceba R., Warner D.O., Hays J.T., Afessa B. Nicotine replacement therapy in critically ill patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1635-1640. PMID: 21494111. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821867b8>
20. Gillies M.A., McKenzie C.A., Whiteley C., Beale R.J., Tibby S.M. Safety of nicotine replacement therapy in critically ill smokers: a retrospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2012;38(10):1683-1688. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2604-2>
21. Kerr A., McVey J.T., Wood A.M., Van Haren F. Safety of nicotine replacement therapy in critically ill smokers: a retrospective cohort study. *Anaesth Intensive Care*. 2016;44(6):758-761. PMID: 27832565.
22. Mayer S.A., Chong J.Y., Ridgway E., Min K.C., Commichau C., Bernardini G.L. Delirium from nicotine withdrawal in neuro-ICU patients. *Neurology*. 2001;57(3):551-553. PMID: 11502936.
23. Tran-Van D., Hervé Y., Labadie P., Derouilhe G., Avarguès P. Restlessness in intensive care unit: think to the nicotinic withdrawal syndrome. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004;23(6):604-606. (In Fr.) PMID: 15234727. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2004.02.046>
24. Pathak V., Rendon I.S., Lupu R., Tactuk N., Olutade T., Durham C., Stumacher R. Outcome of nicotine replacement therapy in patients admitted to intensive care unit: a randomized controlled double-blind prospective pilot study. *Respir Care*. 2013;58(10):1625-9. PMID: 23533293. <https://doi.org/10.4187/respcare.01791>
25. Wilby K.J., Harder C.K. Nicotine replacement therapy in the intensive care unit: a systematic review. *J Intensive Care Med*. 2014;29(1):22-30. PMID: 22513249. <https://doi.org/10.1177/0885066612442053>
26. Kowalski M., Udy A.A., McRobbie H.J., Dooley M.J. Nicotine replacement therapy for agitation and delirium management in the intensive care unit: a systematic review of the literature. *J Intensive Care*. 2016;4(1):69. PMCID: PMC5109763. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0184-x>

## Does nicotine replacement therapy affect the frequency of delirium in patients after isolated myocardial revascularization?

Vladlen V. Bazylev, Mikhail E. Evdokimov, Alexander A. Gornostaev, Inna S. Fomina, Aleksey A. Schegolkov, Aleksey V. Bulygin, Elena A. Malyarova  
Federal Center for Cardiovascular Surgery (Penza), Ministry of Health of Russian Federation, Penza, Russian Federation

**Corresponding author.** Aleksey A. Schegolkov, shchegolkov@gmail.com

**Aim.** Among cardiac patients, active smokers are not a rarity. Smoking causes a strong addiction and smoking cessation leads to the development of a withdrawal syndrome. Due to forced smoking cessation before surgery, nicotine abstinence may become one of the reasons for the development of delirium in the immediate postoperative period. The study was designed to assess the efficacy of nicotine replacement therapy in the prevention of delirium in smoking patients after isolated myocardial revascularization surgery.

**Methods.** From January 2014 to December 2014, 968 patients underwent isolated myocardial revascularization. Four hundred and twenty-eight of the above patients with the length of smoking of more than 10 years were included in the study. Nicotine replacement therapy in the smoking patients consisted of two sequential applications of nicotine patches. The first application was put in the operating room before induction into anesthesia, the second one—after 16 hours in the intensive care unit. The control group of smoking patients, in whom nicotine replacement therapy was not implemented, was formed by the selection method according to the match index with the first group. To form the group, the following criteria were used: sex, age, body mass index, length of smoking, EuroSCORE, left ventricular ejection fraction, concomitant diseases, off-pump coronary artery bypass grafting.

**Results.** In the immediate postoperative period the patients of both groups had episodes of delirium and agitation. Delirium developed less frequently in the group of patients receiving nicotine replacement therapy (34.7% vs 55.1%,  $p = 0.05$ ). The average time of mechanical ventilation for patients with nicotine replacement therapy (3 h 35 min) was less than that for patients without nicotine replacement therapy (4 h 10 min). At the same time the groups did not differ from each other by the duration of their stay in intensive care unit, which was only one day.

**Conclusion.** Since smoking is a risk factor for the development of delirium, implementation of nicotine replacement therapy in smoking patients who underwent isolated myocardial revascularization can reduce not only the frequency of delirium in the early postoperative period, but also the duration of the ventilator support and the percentage of complications associated with it.

**Keywords:** nicotine replacement therapy; nicotine withdrawal syndrome; intensive care unit; delirium

Full English text of the article is available online at <http://journalmeshalkin.ru/index.php/heartjournal/article/view/479>

Received 10 August 2017. Revised 13 December 2017. Accepted 25 December 2017.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

### Author contributions

Conception and study design: M.E. Evdokimov, A.A. Gornostaev, V.V. Bazylev

Data collection and analysis: M.E. Evdokimov, A.A. Gornostaev, A.A. Schegolkov, A.V. Bulygin, E.A. Malyarova

Statistical data analysis: A.A. Schegolkov, A.V. Bulygin

Drafting the article: I.S. Fomina, A.A. Schegolkov, A.V. Bulygin, E.A. Malyarova

Critical revision of the article: M.E. Evdokimov, A.A. Gornostaev, V.V. Bazylev

Final approval of the version to be published: V.V. Bazylev, M.E. Evdokimov, A.A. Gornostaev, I.S. Fomina, A.A. Schegolkov, A.V. Bulygin, E.A. Malyarova

**Copyright:** © 2018 Bazylev et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**How to cite:** Bazylev V.V., Evdokimov M.E., Gornostaev A.A., Fomina I.S., Schegolkov A.A., Bulygin A.V., Malyarova E.A. Could nicotine replacement therapy affect the frequency of delirium in patients after isolated myocardial revascularization? *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(1):29-35. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-1-29-35>