

## НЕВРОЛОГІЯ І НАРКОЛОГІЯ

УДК 616-089.5-053.9-089.168.1-06:616.89-008.46/.47

*С.С. Дубовская, Е.А. Баусов, Н.Д. Битчук**Харьковский национальный медицинский университет***СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

В работе отражено состояние вопроса послеоперационной когнитивной дисфункции, который является актуальным вследствие увеличения численности населения среднего и пожилого возраста, а также количества пациентов, которые имеют в анамнезе цереброваскулярную патологию. Определение наличия, степени и длительности основных изменений высшей мозговой деятельности, этиопатогенетических механизмов когнитивной дисфункции, которые могут быть следствием или усиливаться при проведении общей анестезии, дает возможность в дальнейшем разработать адекватные методы профилактики появления данных изменений когнитивной сферы, что является актуальным в современной анестезиологии и неврологии.

**Ключевые слова:** когнитивная функция, анестезиология, неврология.

Население Земли постоянно стареет. Более 15 % населения Земли составляют лица пожилого и старческого возраста, что в абсолютных цифрах превосходит 400 млн. человек [1]. Ожидается, что к 2030 году в Европе доля лиц преклонного возраста превысит 30 %. Весь опыт медицины свидетельствует о том, что в процессе старения развиваются закономерные обменные, структурные и функциональные изменения психики и поведения человека [2]. Соответственно этому увеличивается и количество хирургических геронтологических пациентов, подвергающихся urgentным оперативным вмешательствам под общей анестезией, а это неизбежно ведёт к увеличению количества случаев послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), которая у лиц старше 60 лет наблюдается в 2 раза чаще, чем у больных других возрастных групп [3]. Именно этими обстоятельствами определяется актуальность проблематики, связанной с ПОКД.

Нарушения в обмене липидов, возникающие в процессе старения, приводят к

развитию атеросклероза [4]. Снижение основного обмена, повышение чувствительности и снижение устойчивости к недостатку кислорода ограничивают функциональные возможности клеток, что заканчивается их деструкцией и в конце концов гибелью с последующей недостаточностью органов. Всё это касается и ЦНС. В отдельных областях коры головного мозга к старости на 30–40 % уменьшается количество нейронов и рецепторов, из-за чего нарушаются межклеточные взаимосвязи. Увеличивается количество глиальных клеток в сером веществе мозга и уменьшается – в белом, нарушается структура митохондрий. Это предопределяет снижение надёжности механизмов саморегуляции и ограничивает приспособительные возможности стареющего организма, что обуславливает, в частности, и развитие когнитивных расстройств [5].

Особенно велика распространённость неврологических заболеваний с клиникой когнитивных нарушений среди лиц пожилого возраста: у 10–30 % пожилых людей отме-

© С.С. Дубовская, Е.А. Баусов, Н.Д. Битчук, 2016

чаются те или иные изменения когнитивных функций ЦНС. Принято считать, что у здоровых людей ослабление когнитивных функций начинается после 50 лет. У 40 % лиц старше 65 лет ухудшается память, причём у 1 % из них нарушение когнитивных функций достигает степени деменции в течение 1 года, ещё у 12–42 % – в течение 1–5 лет. Такая физиологическая дисфункция может усугубляться возрастными изменениями – атеросклерозом, гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью [6]. Есть данные о том, что распространённость умеренных когнитивных расстройств колеблется в пределах от 40 до 80 % в зависимости от возраста [7].

С ростом продолжительности жизни и увеличением численности пожилых и стариков растёт и количество оперативных вмешательств у больных в возрасте старше 60 лет [8]. Оперативное вмешательство, проведенное под общей анестезией, – серьёзный фактор риска в отношении ПОКД, особенно у геронтологических пациентов [2, 9–13].

Способы профилактики и лечения ПОКД продолжают разрабатывать, и происходит это в трёх направлениях: защита мозга во время воздействия повреждающих факторов (церебропротекция), восстановление функций мозга в ранний период после воздействия повреждающего фактора (цереброресусцитация) и длительное восстановление функций мозга (цереброреконвалесценция) [2].

Коррекция когнитивных функций в постнаркозном периоде является завершающим звеном в общей терапии ПОКД после мероприятий по её профилактике в пред- и интраоперационном периоде. Для предотвращения и лечения повреждений ЦНС недостаточно воздействовать только на нейроны, поскольку для сохранения функции мозговой ткани необходима защита всех клеток, включая глию и эндотелий сосудов. Такое комплексное воздействие отражает понятие церебропротекции – более широкое, чем нейропротекция [14].

Таким образом, нарушение когнитивных функций в пожилом возрасте является одной из актуальных медицинских и социальных проблем, требующих активного изучения и поиска эффективных средств их профилактики и лечения [15].

В клинической практике при обследовании геронтологических больных наиболее употребительны методики, позволяющие быстро определить состояние разных психических процессов [2]. В большинстве случаев для первичной диагностики когнитивных нарушений достаточно применения таких скрининговых нейропсихологических шкал [16], как: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE); батарея тестов на лобную дисфункцию (БТЛД); тест рисования часов (ТРЧ); тест 5 слов (Т5С).

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение состояния послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических пациентов.

**Материал и методы.** Исследование проведено на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии для больных хирургического профиля коммунального учреждения «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова» (2012–2014 гг.).

Обследовано 96 лиц пожилого и старческого возраста, средний возраст –  $(73,3 \pm 7,9)$  года, с хирургической патологией органов брюшной полости, подвергшихся неотложному оперативному вмешательству под общей анестезией на основе тиопентала натрия с искусственной вентиляцией лёгких, средняя продолжительность которого составила  $(113,4 \pm 71,6)$  мин.

Отбор больных производился на основе критериев включения и исключения.

Критериями включения являлись:

- возраст не менее 60 лет;
- отсутствие отягощенного неврологического и психосоматического анамнеза;
- II–III класс по классификации ASA;
- вид обезболивания – общая многокомпонентная анестезия с искусственной вентиляцией легких на основе тиопентала натрия с тотальной миоплегией.

Критериями исключения являлись:

- повторная операция (дважды пациенты в исследование не включались);
- заболевания ЦНС (в том числе инфекционные, дегенеративные, метаболические, онкологические и др., а также черепно-мозговые травмы, эпилепсия, психозы);

- прийом транквилизаторов, антидепресантов, ноотропов;
- лекарственная, наркотическая и алкогольная зависимость;
- развитие возбуждения ЦНС в послеоперационном периоде.

Выбор основного общего анестетика обусловлен тем, что он не обладает когнитивсберегающими свойствами, что позволяет выявлять когнитиввосстанавливающие свойства схем лечения в послеоперационном периоде.

При поступлении в хирургическое отделение всем больным проводили клиничко-лабораторное обследование, включавшее в себя осмотр хирурга, клинические анализы крови и мочи, стандартные биохимические показатели.

Анестезиологическое пособие проводили с использованием многокомпонентной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких через эндотрахеальную трубку. Премедикация включала в себя атропин (7,1±1,3) мкг/кг, фентанил (1,2±0,2) мкг/кг, димедрол (0,24±0,04) мкг/кг и сибазон (0,10±0,03) мг/кг. Введение в наркоз осуществлялось с помощью тиопентала натрия в дозе (3,5±1,1) мг/кг. Перед интубацией трахеи обеспечивали тотальную миоплегию сукцинилхолином в дозе (2,6±0,9) мг/кг. Анестезию поддерживали тиопенталом натрия в дозе (9,8±3,5) мг/кг/ч и фракционным введением фентанила в общей дозе (14,0±5,5) мкг/кг/ч. Миоплегию в течение операции поддерживали внутривенным введением ардуана в дозе (0,05±0,01) мг/кг.

Исследование проводилось на шести этапах: до оперативного вмешательства и в 1-, 2-, 5-, 12- и 30-е сутки после него. На этих этапах фиксировали уровни билирубина, глюкозы и оценивали состояние когнитивных функций с помощью тестов MMSE, БТЛД, ТРЧ, Т5С и пробы Шульга (ПШ). Исследовали связи указанных показателей с длительностью операции, гликемией, отражающей степень напряженности стрессовых реакций, и возрастом пациентов.

**Результаты и их обсуждение.** В предоперационном периоде у большинства обследованных пациентов (63,5 %) получены средние показатели теста MMSE, у 14,6 % – минимальные и у 21,9 % – нормальные. Наблюдалась средней силы обратная корреляцион-

ная зависимость результатов теста от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,64±0,06.

В предоперационном периоде у большинства обследованных пациентов полученные результаты БТЛД были не ниже средних значений: только 21,9 % пациент показал минимальный результат (12–13 баллов), у 40,6 % получены средние результаты (14–15 баллов) и у 37,5 % – нормальные. Наблюдалась сильная обратная корреляционная зависимость результатов теста от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,73±0,05.

Большинство пациентов показало хороший результат ТРЧ (9–10 баллов) – 82 (85,4 %). Остальные больные набрали по 7–8 баллов. Так же, как и в результатах MMSE и БТЛД, отмечалась выраженная обратная корреляционная зависимость от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,74±0,05.

По результатам Т5С максимальное количество баллов этого теста равно 10, результат менее 9 свидетельствует о снижении памяти, что у обследованных нами больных, по-видимому, связано с возрастными изменениями ЦНС [16], количество баллов по данной шкале составило 9,2±0,7.

Проба Шульга оказалась сложной задачей для большинства обследованных пациентов, только 5,2 % из них справились с тестом за нормальное время (25–30 с). По всей вероятности, это связано с возрастным составом пациентов. Коэффициент корреляции Пирсона с возрастом составил 0,68±0,06.

Таким образом, у геронтологических больных с острой хирургической патологией уже в предоперационном периоде имеется определенная когнитивная дисфункция. Это можно объяснить, в первую очередь, возрастом пациентов (коэффициент корреляции Пирсона между суммарным когнитивным дефицитом и возрастом  $r = 0,89 \pm 0,02$ ). Кроме того, свою роль, по-видимому, сыграло психоэмоциональное напряжение, связанное с острой хирургической патологией и ожиданием операции.

В 1-е сутки результаты теста MMSE значительно ухудшились, и более всего это ухудшение связано с длительностью операции, менее – с напряженностью стрессорных реакций, о которой судили по гликемии. У пациентов старческого возраста результаты ухуд-

шались в меньшей степени, чем у более молодых, что связано с возрастными особенностями пластичности когнитивных функций, которые наиболее уязвимы в возрасте 50–60 лет [4]. На 2-е сутки существенных изменений не произошло, а к 5-м суткам результаты достоверно улучшились, но не достигли исходного уровня. Влияние длительности операции к этому моменту уменьшилось, а с гликемией и возрастом в умеренной степени были связаны только относительные изменения результатов теста, но не их абсолютные значения. На 12-е сутки существенных изменений не отмечено, к 30-м суткам результаты улучшились, но так и не достигли исходного уровня. К концу исследования длительность операции по-прежнему была умеренно связана с результатами теста MMSE, с возрастом были связаны только относительные изменения результатов теста.

Характер влияния оперативного вмешательства под анестезией тиопенталом натрия на результаты БТЛД сходен с её воздействием на результаты MMSE, однако к 30-м суткам произошло полное восстановление тестируемых БТЛД функций, и связь результатов с гликемией к 5-м суткам уже не отмечалась, в отличие от функций, тестируемых MMSE.

### Список литературы

1. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – С. 85.
2. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) / [Усенко Л. В., Ризк Шади Ейд, Криштафор А. А. и др.]. – Днепропетровск : Днепропетровская государственная медицинская академия, 2008. – 60 с.
3. Monk T. Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems / T. Monk // HealthNewsDigest.com, 2008.
4. Фролькис В. В. Физиологические механизмы старения / В. В. Фролькис // Физиологические механизмы старения. – Л., 1982.
5. Захаров В. В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений у пожилых : метод. рекомендации / В. В. Захаров, И. В. Дамулин ; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : ММА им. И. М. Сеченова, 2000. – XX с.
6. Мурашко Н. Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика та лікування / Н. Мурашко, Г. Панікарський // Ліки України. – 2004. – № 11 (88). – С. 120–121.
7. Larrabee G. J. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standartized test of memory function / G. J. Larrabee, T. M. Crook // Int. Psychogeriatr. – 1994. – V. 6, № 1. – P. 95–104.
8. Мониторирование транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста / Н. М. Федоровский, В. М. Косаченко, С. Б. Корсунский, О. А. Кутина // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 23–26.

Динамика Т5С сходна с динамикой ТРЧ. Способность правильно выполнять ТРЧ восстановилась раньше (на 12-е сутки), чем функции, тестируемые MMSE (не произошло и на 30-е сутки) и БТЛД (произошло на 30-е сутки). Как и в случае использования других тестов, наибольшее влияние на результаты пробы Шульца оказывала длительность операции, возраст влиял на относительные изменения результатов, влияние гликемии сказывалось до 2 суток.

Главным фактором, определяющим когнитивную недостаточность в предоперационном периоде, является возраст пациентов. Зависимость от возраста в послеоперационном периоде становится слабой и обратной по отношению к предоперационному периоду. У пациентов старческого возраста нарастание когнитивного дефицита выражено меньше, чем у более молодых геронтологических больных (коэффициент корреляции между возрастом и суммарным когнитивным дефицитом в 1-е сутки составляет  $0,25 \pm 0,18$ , во 2-е сутки –  $0,31 \pm 0,18$ , затем он перестаёт быть значимым). Данный факт свидетельствует о большей уязвимости когнитивных функций более молодых пациентов и о меньшей их пластичности у более пожилых.

9. Послеоперационные когнитивные нарушения у гериатрических больных и их профилактика [Электронный ресурс] / Л. А. Соловьева, К. А. Грязнов, В. Н. Кохно [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 6. – Режим доступа к журн. : [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=872](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=872).
10. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture / Y. Gustafson, D. Berggren, B. Brännström [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1988. – V. 36. – P. 525–530.
11. Long-term postoperative dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study / J. T. Moller, P. Cluitmans, L. S. Rasmussen [et al.] // Lancet. – 1998. – V. 351. – P. 857–861.
12. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Philips-Bute [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 395–402.
13. O'Keefe S. T. Postoperative delirium in the elderly / S. T. O'Keefe, A. N. Chonchubhair // Br. J. Anaesth. – 1994. – V. 73. – P. 673–687.
14. Защита мозга в острый период инсульта: новая перспектива / В. А. Яворская, В. В. Хвисяк, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк // Мистецтво лікування. – 2006. – Вип. 9.
15. Захаров В. В. Нарушение памяти / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М. : ГЕОТАР-Мед., 2003. – 150 с.
16. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : методическое пособие для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – Москва, 2005. – 71 с.

***S.S. Dubovskaya, E.A. Bausov, N.D. Bitchuk***

#### **СТАН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ**

У роботі висвітлюється стан питання післяопераційної когнітивної дисфункції, що набуває свого значення внаслідок зростання кількості населення середнього та похилого віку, а також кількості хворих, які мають у анамнезі цереброваскулярну патологію. Визначення наявності, ступеня та тривалості головних змін вищої мозкової діяльності, зокрема етіопатогенетичних механізмів когнітивної дисфункції, які можуть бути наслідком або мати погіршення своїх проявів при проведенні загальної анестезії, дає можливість у подальшому розробити адекватні методи профілактики виникнення даних змін когнітивної сфери, що є актуальним завданням сучасної анестезіології та неврології.

**Ключові слова:** когнітивна функція, анестезіологія, неврологія.

***S.S. Dubovskaya, E.A. Bausov, N.D. Bitchuk***

#### **THE STATE OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS**

The paper reflects the state of the problem of postoperative cognitive dysfunction, which is the current, due to the increased number of middle-aged and elderly people, as well as the number of patients who have a history of cerebrovascular disease. Determining the existence, degree and duration of major changes in higher brain activity, etiopathogenic mechanisms of cognitive dysfunction, which may be due to or aggravated by general anesthesia, it makes it possible to further develop adequate methods of prevention of these changes cognition that is relevant in modern anesthesiology and neurology.

**Keywords:** cognitive function, anesthesiology, neurology.

*Поступила 13.12.16*