

АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ

УДК 616-089.5-089.168.1-06:616.89.008.46/.47:577.175.534

*К.Г. Михневич**Харьковский национальный медицинский университет***ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Разработан интегральный показатель когнитивных функций – когнитивный индекс (КИ), основанный на результатах применения нескольких нейропсихологических тестов и равный в норме от 1 до 0. С использованием КИ обследовано 34 пациента в возрасте (29,1±5,9) года и 26 пациентов в возрасте (74,4±8,1) года, подвергшихся плановым операциям на брюшной полости под общей внутривенной анестезией с искусственной вентиляцией легких на основе тиопентал-натрия. Установлено, что КИ молодых пациентов достоверно превышает КИ пожилых до операции и в течение 10 суток после нее. В послеоперационном периоде более существенное снижение КИ относительно исходного уровня происходит у молодых пациентов. К 10-м суткам полного восстановления уровня КИ не происходит ни у молодых, ни у пожилых больных. Ухудшение состояния когнитивной функции молодых пациентов в течение 5 суток определяется длительностью операции и напряженностью стрессорных реакций, изменения состояния когнитивной функции пожилых в течение 10 суток относительно исходного уровня в большей степени зависят от возраста и длительности операции и в меньшей – от напряженности стрессорных реакций.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, когнитивный индекс, нейропсихологическое тестирование, общая анестезия, кортизол.

Одним из важнейших критериев эффективности лечения, будь то сердечно-легочно-мозговая реанимация, оперативное лечение хирургического заболевания или консервативная терапия болезней внутренних органов, является состояние центральной нервной системы (ЦНС), которое должно обеспечивать полноценное взаимодействие личности с окружающим ее миром. Для реализации этого взаимодействия служат когнитивные функции (КФ) ЦНС. Являясь высокоорганизованными и обладая сложнейшей структурой, КФ весьма подвержены различным повреждающим воздействиям, в частности такому стрессогенному влиянию, как хирургическое вмешательство под общей анестезией. Результатом такого влияния может стать послеопераци-

онная когнитивная дисфункция (ПОКД), серьезность которой, к сожалению, до сих пор нередко недооценивается, хотя эта проблема давно известна и изучается [1–5].

Для разработки методов профилактики и коррекции ПОКД необходимо объективно количественно оценивать КФ, но делать это весьма непросто, так как не существует приборов и инструментов, позволяющих непосредственно «измерить» КФ. Единственным инструментом могут быть КФ исследователя, что неизбежно вносит существенный элемент субъективности в процесс оценки КФ исследуемого. В целях снижения влияния этого элемента разработано множество различных нейропсихологических тестов, оценивающих разные КФ. К таким тестам относятся, в

© К.Г. Михневич, 2015

частности, такие широко известные, 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), корректурная проба Бурдона на концентрацию и устойчивость внимания, тест прогрессивных матриц Равена. Сами авторы зачастую не скрывают информативной ограниченности этих тестов. В стремлении получить наиболее верную оценку КФ используют несколько нейропсихологических тестов, позволяющих оценить разные КФ, причем результаты могут оказаться довольно противоречивыми, особенно в случаях первичного поражения ЦНС не до конца известной на сегодняшний момент этиологии.

Этиологию и патогенез ПОКД также нельзя считать до конца ясными, но всегда точно известно, что она развивается в связи с известными действиями – хирургической операцией и анестезией [6–8]. В связи с этим в оценке КФ важно не столько их состояние как таковое, сколько динамика их состояния, обусловленная операцией и анестезией. Изучение этой динамики позволит разрабатывать такую лечебную тактику, при которой ухудшение состояния КФ будет сведено к минимуму. Имея такую цель, достаточно применить небольшое количество нейропсихологических тестов, охватывающих все КФ, и полученные результаты выразить в одном интегральном показателе когнитивного индекса (КИ).

Целью исследования явилась разработка интегрального показателя состояния когнитивных функций – когнитивного индекса – и использование его для оценки выраженности послеоперационной когнитивной дисфункции в зависимости от возраста пациентов с хирургической патологией брюшной полости.

Материал и методы. Предлагаемый нами КИ основан на следующих нейропсихологических тестах: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов на лобную дисфункцию (БТЛД), тест рисования часов (ТРЧ), тест 5 слов (Т5С), проба Шульце (ПШ), корректурная проба Бурдона (концентрация и устойчивость внимания) и прогрессивные матрицы Равена (биологический интеллект).

После обследования пациента по перечисленным тестам КИ сначала рассчитывали по каждому тесту отдельно, а именно: определяли долю результата теста, недостающую до нормального: $R/M-1$, где R – полученный результат; M – максимально возможный, наилучший, в данном тесте результат. При оценке КИ по ПШ расчет несколько отличался, поскольку, в отличие от остальных тестов, в этом тесте больший результат хуже меньшего: $M/R-1$. Полученные таким образом результаты расчета по всем тестам складывали, в результате чего получался КИ. При получении в каждом тесте наилучшего результата КИ = 0, т. е. когнитивный дефицит отсутствует. Поскольку каждый тест предполагает некоторые колебания нормальных результатов, то с их учетом в норме КИ колеблется от 1 до 0. Чем меньше КИ, тем больше выражен когнитивный дефицит.

С использованием КИ обследовано 60 пациентов, подвергшихся плановым операциям на брюшной полости под общей внутривенной анестезией с ИВЛ на основе тиопентал-натрия. Длительность оперативного вмешательства составила ($108,6 \pm 53,6$) мин. Все пациенты были разделены на две группы (табл. 1), различающиеся между собой только возрастным составом. В 1-ю группу вошло 34 пациента в возрасте от 19

Таблица 1. Распределение пациентов по диагнозам

Диагноз	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Грыжа органов брюшной полости	14	41,2	16	61,5
Язвенная болезнь	13	38,2	6	23,1
Желчнокаменная болезнь	5	14,7	3	11,5
Прочие	2	5,9	1	3,8
Всего	34	100	26	100
Возраст, лет	29,1 \pm 5,9		74,4 \pm 8,1	

до 40 лет, средний возраст – (29,1±5,9) года, во 2-ю – 26 пациентов в возрасте от 62 до 91 года, средний возраст – (74,4±8,1) года.

Анестезиологическое пособие проводилось после премедикации атропином [(7,9±1,4) мкг/кг], фентанилом [(1,2±0,2) мкг/кг], димедролом [(0,26±0,05) мкг/кг] и сибазоном [(0,11±0,04) мг/кг]. Введение в наркоз осуществляли с помощью тиопентал-натрия в дозе (3,6±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 (9,84±3,57) мг/кг/ч и фракционным введением фентанила в общей дозе (12,3±4,6) мкг/кг/ч. Миоплегию в течение операции поддерживали внутривенным введением ардуана в дозе (0,05±0,01) мг/кг.

На четырех этапах (перед операцией, на 1-е, 5-е и 10-е сутки после операции) для оценки напряженности стрессорных реакций определяли уровень кортизола в плазме крови, а также исследовали с помощью корректурной пробы Бурдона концентрацию и устойчивость внимания, с помощью прогрессивных матриц Равена – состояние биологического интеллекта, проводили тесты MMSE, БТЛД, ТРЧ, Т5С и ПШ. На основе этих данных рассчитывали КИ, а также его изменения относительно исходного уровня, принимаемого для удобства за 1 (КИ_н).

Результаты. Динамика кортизолемии отражена в табл. 2.

Таблица 2. Кортизолемиа на этапах исследования, (M±σ) нг/мл

Этап	1-я группа	2-я группа	p _{1,2}
До операции	147,0±28,1	122,1±50,8	>0,05
1-е сутки	203,4±52,6*	174,6±54,2*	<0,05
5-е сутки	183,7±50,7*	133,5±49,1#	<0,05
10-е сутки	140,4±41,3#	132,8±50,0	>0,05

Примечание. p_{1,2} – достоверность различий между группами на данном этапе; p<0,05; достоверность различий при сравнении с показателем: * до операции; # в предыдущий период.

Из данных табл. 2 видно, что перед оперативным вмешательством по уровню кортизола группы между собой достоверно не различались, но на последующих двух этапах молодые пациенты (1-я группа) среагировали на операционную травму в большей степени,

чем пожилые. К 10-м суткам послеоперационного периода в обеих группах уровень кортизола в плазме вернулся к исходному.

Уже перед оперативным вмешательством отмечена существенная разница в состоянии КФ молодых и пожилых пациентов (табл. 3).

Таблица 3. КИ у обследованных больных на этапах исследования

Этап	1-я группа	2-я группа	p _{1,2}
До операции	-0,72±0,29 (-1)	-1,82±0,46 (-1)	<0,05
1-е сутки	-2,07±0,60* (-3,44±1,92*)	-3,09±0,50* (-1,84±0,75*)	<0,05
5-е сутки	-1,43±0,62** (-2,45±1,70*)	-2,54±0,39** (-1,52±0,58*)	<0,05
10-е сутки	-0,90±0,25** (-1,53±1,25**)	-2,22±0,43** (-1,33±0,56*)	<0,05

Примечания: 1. P_{1,2} – достоверность различий между группами на данном этапе; p<0,05; достоверность различий при сравнении с показателем: * до операции; # в предыдущий период.

2. В скобках показатель КИ_н.

Если у молодых больных (1-я группа) когнитивный дефицит практически отсутствовал (только у трех пациентов КИ был менее 1,18, в среднем 0,72±0,29), то у пожилых (2-я группа) КИ составлял 1,82±0,46 и только у двух пациентов был в пределах нормы.

В 1-е сутки после операции у пациентов обеих групп произошло существенное и достоверное снижение КИ до 2,07±0,60 в 1-й группе и до 3,09±0,50 – во 2-й. Однако при сравнении относительных изменений КИ по отношению к исходному уровню (КИ_н) выявляется, что в большей степени уровень КФ снизился в 1-й группе – в (3,44±1,92) раза, тогда как во 2-й группе только в (1,84±0,75) раза. На последующих этапах исследования в обеих группах состояние КФ постепенно улучшалось, при этом КИ в 1-й группе был достоверно больше, чем во 2-й: на 5-е сутки он составил соответственно 1,43±0,62 и 2,54±0,39, на 10-е – 0,90±0,25 и 2,22±0,43. К концу исследования ни в 1-й, ни во 2-й группе не был достигнут исходный уровень состояния КФ: в 1-й группе он был ниже исходного в 1,53±1,25 раза, во 2-й – в 1,33±0,56 раза. Относительные изменения КИ (КИ_н) на 5-е сутки послеоперационного периода в 1-й группе также были более выражены, чем во 2-й:

в 1-й группе КИ был ниже исходного в $2,45 \pm 1,70$ раза, а во 2-й – в $1,52 \pm 0,58$ раза. На 10-е сутки KI_n статистически в обеих группах уже не различался и составил соответственно $1,53 \pm 1,25$ и $1,33 \pm 0,56$ ($p > 0,05$).

При исследовании связи величины КИ с возрастом, длительностью операции и напряженностью стрессорных реакций, отражаемой уровнем кортизола, мы установили, что ПОКД у больных разных возрастных групп определяется разными причинами (табл. 4).

Таблица 4. Влияние возраста, длительности операции и уровня кортизола на КИ (коэффициент корреляции Пирсона r)

Показатель	Этап	1-я группа	2-я группа
Возраст	До операции	$0,03 \pm 0,17$ (-)	$-0,78 \pm 0,08$ (-)
	1-е сутки	$-0,01 \pm 0,17$ ($-0,06 \pm 0,17$)	$0,28 \pm 0,18$ ($0,76 \pm 0,08$)
	5-е сутки	$0,06 \pm 0,17$ ($0,03 \pm 0,17$)	$0,26 \pm 0,18$ ($0,78 \pm 0,08$)
	10-е сутки	$0,17 \pm 0,17$ ($-0,09 \pm 0,17$)	$0,29 \pm 0,18$ ($0,76 \pm 0,08$)
Длительность операции	До операции	- (-)	- (-)
	1-е сутки	$-0,79 \pm 0,07$ ($-0,49 \pm 0,13$)	$-0,84 \pm 0,06$ ($-0,72 \pm 0,09$)
	5-е сутки	$-0,74 \pm 0,08$ ($-0,57 \pm 0,12$)	$-0,79 \pm 0,07$ ($-0,70 \pm 0,10$)
	10-е сутки	$0,30 \pm 0,16$ ($0,24 \pm 0,16$)	$-0,70 \pm 0,10$ ($-0,66 \pm 0,11$)
Кортизол	До операции	$-0,76 \pm 0,07$ (-)	$-0,35 \pm 0,17$ (-)
	1-е сутки	$-0,79 \pm 0,07$ ($-0,29 \pm 0,16$)	$-0,69 \pm 0,10$ ($-0,62 \pm 0,12$)
	5-е сутки	$-0,71 \pm 0,09$ ($-0,50 \pm 0,13$)	$-0,59 \pm 0,13$ ($-0,37 \pm 0,17$)
	10-е сутки	$0,23 \pm 0,16$ ($0,26 \pm 0,16$)	$-0,51 \pm 0,14$ ($-0,31 \pm 0,18$)

Примечание. В скобках показатель KI_n .

В 1-й группе КИ никак не был связан с возрастом в течение всего исследования, связь же КИ с длительностью операции и кортизолемией до 5-х суток была существенной, лишь к 10-м суткам она стала незначительной. При этом абсолютная величина КИ была сильнее связана с длительностью операции и кортизолемией, чем его относительные изменения (KI_n , табл. 4), т. е. чем ниже был исходный КИ, тем меньше он снижался под влиянием длительности операции и напряженности стрессорных реакций.

Во 2-й группе характер зависимости КИ от рассмотренных факторов был иным. До операции КИ определялся прежде всего возрастом ($r=0,78 \pm 0,08$) и в небольшой степени – кортизолемией ($r=0,35 \pm 0,17$). На дальнейших этапах связь КИ с возрастом значительно уменьшилась, перестав быть существенной, однако она поменяла знак, при этом связь KI_n с возрастом была тоже положительной и сильной, т. е. чем старше пациент (и, следовательно,

но, чем ниже исходный КИ), тем меньше у него снижался КИ. В течение всего исследования отмечалось сильное влияние на КИ длительности операции. Влияние кортизолемии на КИ, незначительное до операции ($r=0,35 \pm 0,17$), усилилось в 1-е сутки ($r=0,69 \pm 0,10$), постепенно ослабевало к 10-м суткам ($r=0,51 \pm 0,14$), причем KI_n был связан с кортизолемией слабее, чем абсолютная величина КИ.

Обсуждение результатов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что опе-

ративное вмешательство на брюшной полости под общей внутривенной анестезией с ИВЛ на основе тиопентал-натрия приводит к развитию ПОКД у пациентов как молодого, так и преклонного возраста, однако характер и динамика ПОКД у больных разного возраста различны.

Эти различия проявляются уже в предоперационном периоде: если у молодых пациентов КФ существенно не нарушены и на их уровень существенным образом влияет только напряженность стрессорных реакций, обусловленных ожиданием операции и отражаемых уровнем кортизола в крови, то у больных преклонного возраста КФ снижены и на их уровень влияет прежде всего возраст, тогда как воздействие стрессорных реакций невелико.

В 1-е сутки после операции уменьшение КИ происходит у больных всех возрастных групп, однако больше оно выражено у молодых пациентов – КИ снижается в $3,14 \pm$

1,92 раза, тогда как у старших пациентов только в $1,84 \pm 0,75$ раза. Несмотря на это, абсолютная величина КИ у молодых достоверно превышает КИ пожилых. Такая ситуация может быть объяснена тем, что изначальная когнитивная недостаточность у пожилых близка к состоянию своего рода «насыщения», т. е. КФ с возрастом становятся менее подвижными. Это подтверждается и показателями корреляции между возрастом и КИ после операции: чем старше пациент, тем выше его КИ, отнесенный к исходному уровню ($КИ_n$). Такая ситуация сохраняется до 10-х суток послеоперационного периода.

Длительность операции также отрицательно сказывается на уровне КФ и у молодых, и у пожилых, но у молодых это влияние к 10-м суткам перестает быть существенным, а у пожилых оно сохраняется.

Напряженность стрессорных реакций больше выражена у молодых пациентов и до 5-х суток после операции больше влияет на их КИ, однако, в отличие от пожилых пациентов, к 10-м суткам это влияние исчезает.

Выводы

1. Для оценки состояния когнитивных функций целесообразно использовать когнитивный индекс, рассчитываемый по результатам нескольких нейропсихологических тестов.

2. У пожилых больных уже в период ожидания планового оперативного вмешательства имеет место некоторая когнитивная дисфункция.

3. Плановое оперативное вмешательство на брюшной полости, выполненное под внутривенной анестезией с ИВЛ на основе тиопентал-натрия, приводит к развитию послеоперационной когнитивной дисфункции у больных всех возрастных групп, при этом степень снижения когнитивных функций выше у молодых пациентов, хотя результаты нейропсихологических тестов у них лучше, т. е. когнитивные функции у молодых более лабильны.

4. Полного восстановления когнитивных функций после плановых оперативных вмешательств на брюшной полости, выполненных под внутривенной анестезией с ИВЛ на основе тиопентал-натрия, не происходит до 10-х суток послеоперационного периода.

5. На состояние когнитивных функций у молодых в большей степени влияет напряженность стрессорных реакций, а у пожилых – длительность оперативного вмешательства.

Перспективы дальнейших исследований. Предлагаемый метод интегральной оценки состояния когнитивных функций может оказаться полезным как для поисков путей предупреждения послеоперационной когнитивной дисфункции (выявление общих анестетиков и методов анестезии, обладающих когнитивсберегающими свойствами), так и для разработки методов коррекции уже развившейся послеоперационной когнитивной дисфункции с учетом возраста пациентов.

Список литературы

1. *Воробьев А. А.* Медикаментозная профилактика нарушений функционального состояния центральной нервной системы после кетаминевой анестезии : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / А. А. Воробьев. – Л., 1986. – 24 с.

2. *Егоров В. М.* Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и неба / В. М. Егоров, А. М. Вербук, В. М. Вербук // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 6. – С. 31–33.

3. Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction / H. Abildstrom, L. S. Rasmussen, P. Rentowl [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2000. – V. 44. – P. 1246–1251.

4. *Неймарк М. И.* Состояние высших психических функций у больных, перенесших анестезию с применением дипривана и кетамина / М. И. Неймарк, В. В. Давыдов // Общая реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 48–52.

5. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста : методические рекомендации / [Л. В. Усенко, Ризк Шади Ейд, А. А. Криштафор и др.]. – Днепропетровск : ДГМА, 2008. – 60 с.

6. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia / M. Naguib, M. M. Magboul, A. H. Samarkandi, M. Attia // *Drug Saf.* – 1998. – V. 18, № 4. – P. 221–250.

7. *Moller J. T.* Cerebral dysfunction after anaesthesia / J. T. Moller // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1997. – V. 110, № 1. – P. 13–16.

8. *Urban B. W.* Current assessment of targets and theories of anaesthesia / B. W. Urban // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – V. 89, № 1. – P. 167–183.

К.Г. Михневич

ІНТЕГРАЛЬНА ОЦІНКА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Розроблено інтегральний показник когнітивних функцій – когнітивний індекс (КІ), що ґрунтується на результатах застосування декількох нейропсихологічних тестів і дорівнює в нормі від 1 до 0. З використанням КІ обстежено 34 пацієнти у віці (29,1±5,9) року і 26 пацієнтів у віці (74,4±8,1) року, що підлягли плановим операціям на черевній порожнині під загальною внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень на основі тіопентал-натрію. Встановлено, що КІ молодих пацієнтів достовірно перевищує КІ літніх до операції і протягом 10 діб після неї. У післяопераційному періоді суттєвіше зниження КІ відносно вихідного рівня відбувається у молодих пацієнтів. До 10-ї доби повного відновлення рівня КІ не відбувається ані у молодих, ані у літніх хворих. Погіршення стану когнітивної функції молодих пацієнтів протягом 5 діб визначається тривалістю операції і напруженістю стресорних реакцій, зміни стану когнітивної функції літніх протягом 10 діб відносно вихідного рівня більшою мірою залежать від віку і тривалості операції і меншою – від напруженості стресових реакцій.

Ключові слова: післяопераційна когнітивна дисфункція, когнітивний індекс, нейропсихологічне тестування, загальна анестезія, кортизол.

К. G. Mikhnevich

INTEGRAL ASSESSMENT OF COGNITIVE FUNCTION IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

The cognitive index (CI) – an integral indicator of cognitive function has been developed, which is based on the results of applying several neuropsychological tests and is equal according to standard to -1 – 0. Using CI there have been examined 34 patients in the age of (29,1±5,9) years and 26 patients in the age of (74,4±8,1) years, who underwent planned operations on the abdominal cavity under general intravenous anesthesia with mechanical ventilation on the basis of sodium thiopental. It has been established, that CI of young patients significantly exceeds CI of older ones before surgery and within 10 days after it. During postoperative period young patients show more significant CI decrease according to the baseline. By the 10th day neither young nor elderly patients have revealed a full CI level recovery. The worsening of cognitive function in young patients within 5 days is determined by the duration of the operation and the intensity of stress reactions, while the changes in the cognitive function state of elderly patients according to the baseline within 10 days depend in a greater degree on the age and the duration of the operation, and in a less degree – on the intensity of stress reactions.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, cognitive index, neuropsychological testing, general anesthesia, cortisol.

Поступила 25.02.15