



# Когнитивные функции у больных после некардиохирургических вмешательств в условиях общей анестезии: профилактика и коррекция возможных осложнений

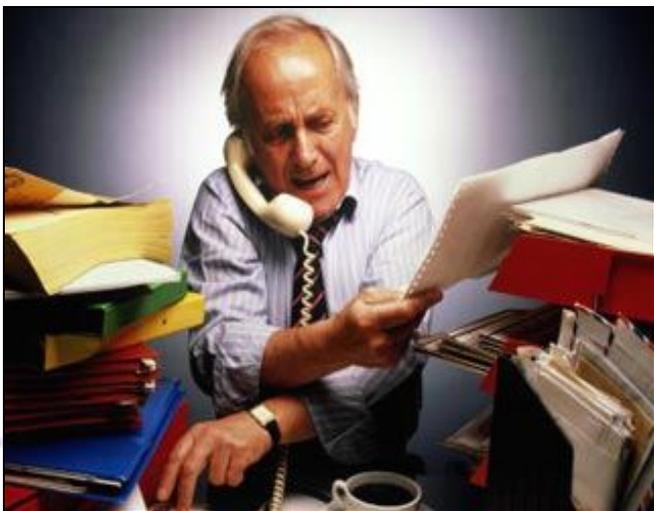
член-корреспондент НАН и НАМН Украины,  
лауреат Государственной премии Украины  
и премии Правительства Российской Федерации, профессор  
**Людмила Васильевна Новицкая-Усенко**

I Украинско-российский медицинский Конгресс  
«Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии»  
АР Крым, Судак, 23-25 сентября 2010 г.

«Нашей задачей в лечении болезни или дисфункций в человеческом организме должно быть сохранение личностных качеств и интеллекта каждого больного»

В.Зельман, 2009

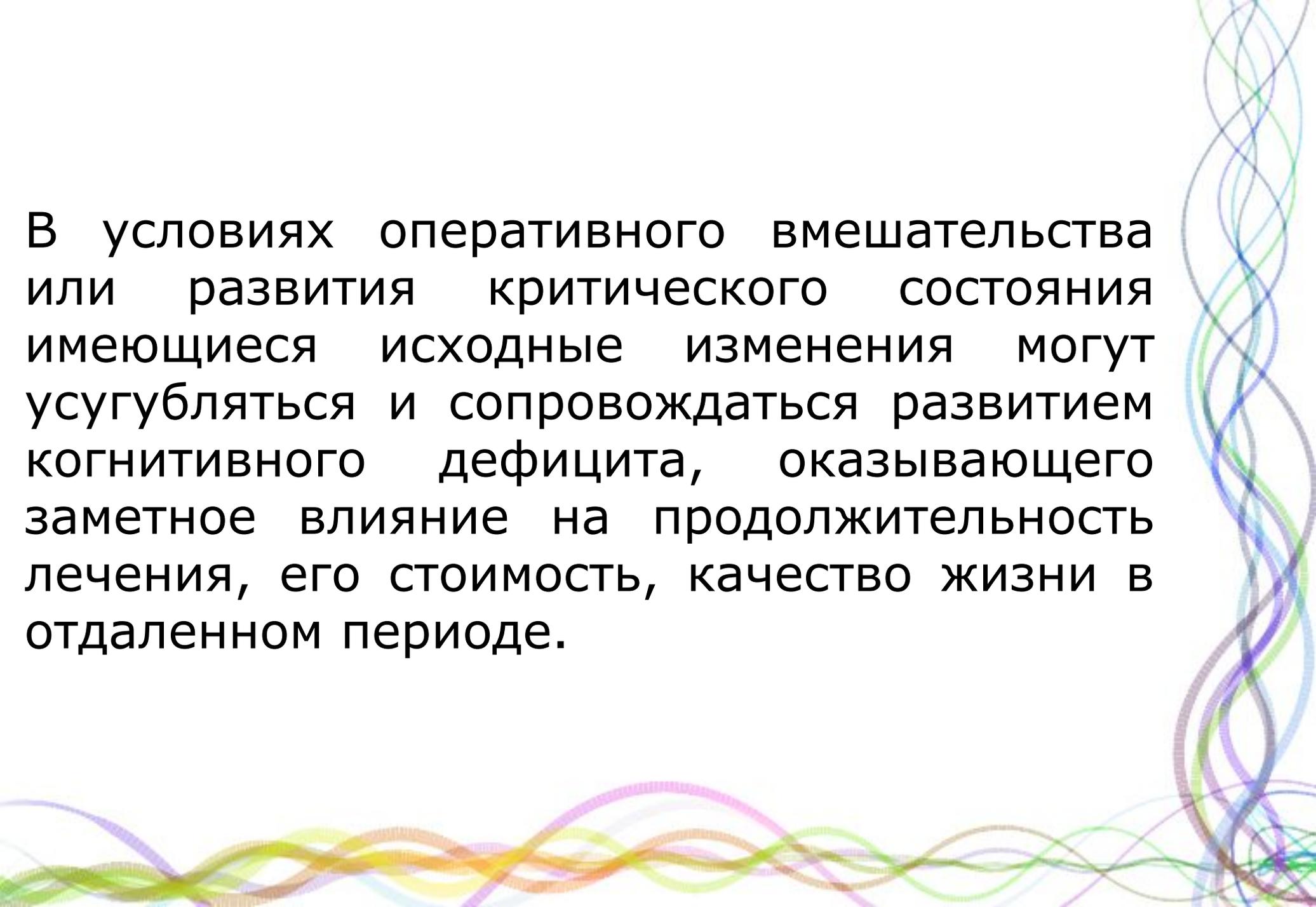
В настоящее время проблема сохранения и восстановления высших психических функций больного является одной из глобальных в современной медицине и в анестезиологии в частности в виду роста числа больных с различными когнитивными расстройствами.



## Это обусловлено:

- постарением населения и соответственно увеличением удельного веса оперативных вмешательств (по данным ВОЗ за последние 10 лет с 3,5% до 8,5%) у этих больных, уже исходно имеющих снижение или нарушение познавательных функций и составляющих категорию больных высокого риска;
- развитием в силу нынешних условий жизни у части населения молодого, трудоспособного возраста изменений, типичных для процессов старения головного мозга, формируя латентную стадию цереброваскулярной патологии и «омоложение» заболеваний пожилого возраста

В условиях оперативного вмешательства или развития критического состояния имеющиеся исходные изменения могут усугубляться и сопровождаться развитием когнитивного дефицита, оказывающего заметное влияние на продолжительность лечения, его стоимость, качество жизни в отдаленном периоде.



Уже в первом крупном многолетнем эпидемиологическом исследовании (1994-2000 г. г.) по истинному распространению послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД) при рутинных некардиохирургических операциях в Европейских странах отмечено развитие ПОКД в обеих возрастных группах, чаще у больных пожилого возраста:

	до 40 лет	старше 60 лет
ранняя ПОКД	35%	69%
стойкая ПОКД	6,7%	24%

В последнем обзоре литературы (Р.В. Большедворов с соавт., 2009), охватывающем 80 самостоятельных исследований, приведенная частота ПОКД по данным разных авторов составляет:

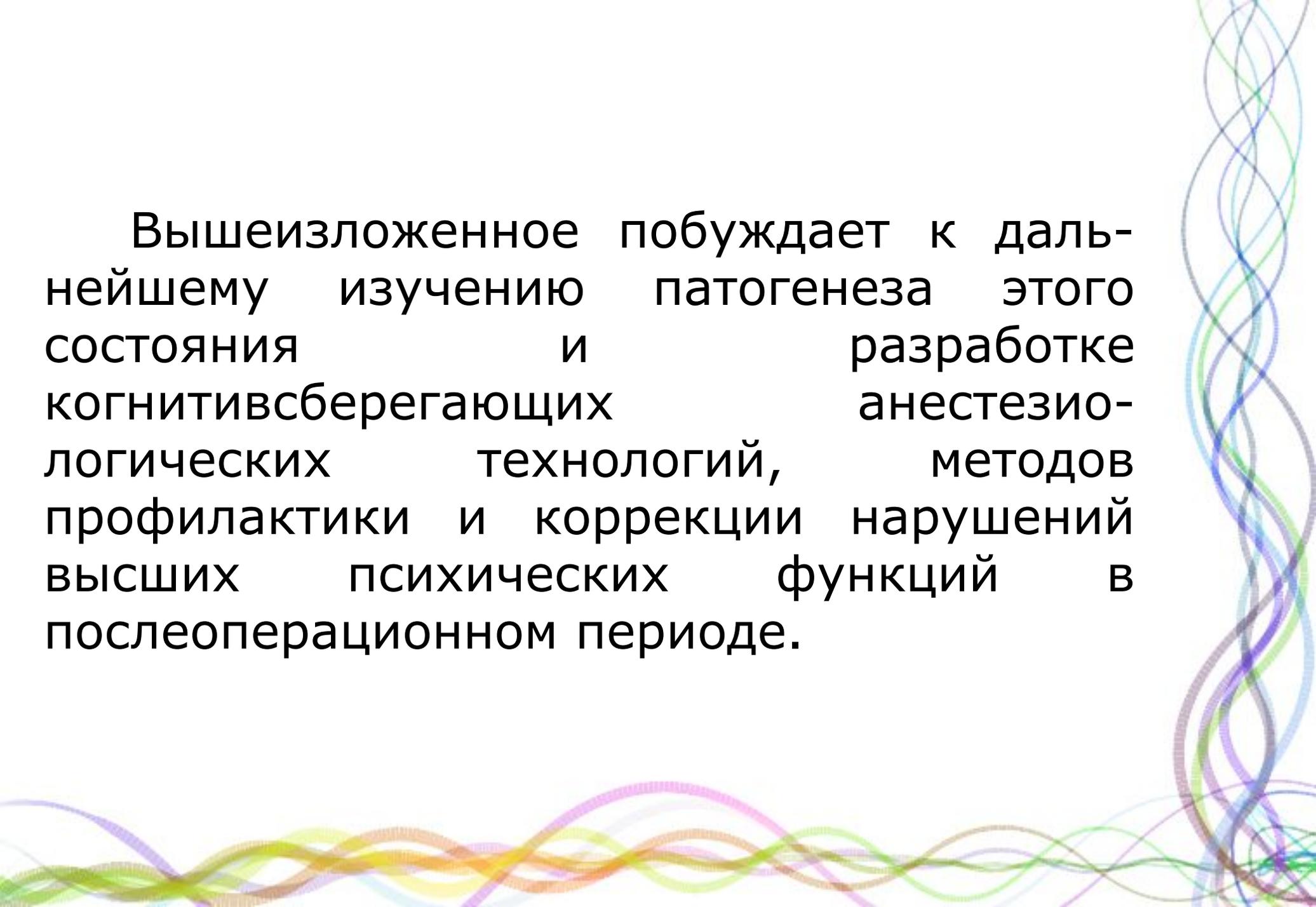
- в среднем – 36,8% (Canet J. et al, 2003)
- после кардиохирургических операций – от 3% до 47%, при этом у 42% даже спустя 3-5 лет (Newman M.F. et al, 2001)
- после некардиохирургических операций - от 7% до 26%, при этом у 9,9% - 3 месяца и более, у 1% - более 2 лет (Rasmussen L.S. et al, 2003)



Важно подчеркнуть, что в последние годы именно послеоперационные когнитивные расстройства являются основной причиной судебных исков к анестезиологам в США.

(Carlan R.A., 1997; Большедворов Р.В. и соавт., 2009)

Вышеизложенное побуждает к дальнейшему изучению патогенеза этого состояния и разработке когнитивсберегающих анестезиологических технологий, методов профилактики и коррекции нарушений высших психических функций в послеоперационном периоде.



## Причины, обуславливающие развитие ПОКД при оперативных вмешательствах в условиях общей анестезии:

- изменение перфузии мозга и ВЧД (Н.С.Давыдов, 2004);
- гипокапния (J.G.Laffey et al, 2002);
- гипотензия;
- церебральная гипоксемия;
- метаболические нарушения;
- остаточное действие компонентов общей анестезии и продуктов их биodeградации (А.И.Салтанов с соавт., 1999; R.Kitamura et al, 2003);
- эффекты от пролонгированных седативных средств или анестетиков (G.V.Maskensen, A.W.Gelb, 2004);
- неадекватная послеоперационная аналгезия (Н.Ю.Ибрагимов с соавт., 2008);
- гипернатриемия (Н.Ю.Ибрагимов с соавт., 2008);
- инциденты интраоперационного пробуждения (В.Л.Виноградов, 2002; Р.В.Большедворов с соавт., 2009).

Психоповреждающее действие анестетика

Послеоперационная  
когнитивная дисфункция

Неадекватная анестезия  
с инцидентами  
интраоперационного  
пробуждения, неадекватная  
послеоперационная аналгезия

Неадекватная коррекция  
гемодинамики, газообмена,  
гомеостаза во время операции

Упреждающая нейропротективная терапия наряду с выбором оптимального варианта анестезии и адекватной коррекцией гомеостаза, гемодинамики и газообмена имеет важнейшее практическое значение для предотвращения повреждения нейронов или коррекции уже возникших нарушений когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде, когда эти изменения еще потенциально обратимы.

Влияя на течение церебрального метаболизма она предупреждает или прерывает патологические каскады, вызывающие дисфункцию или гибель нейронов.

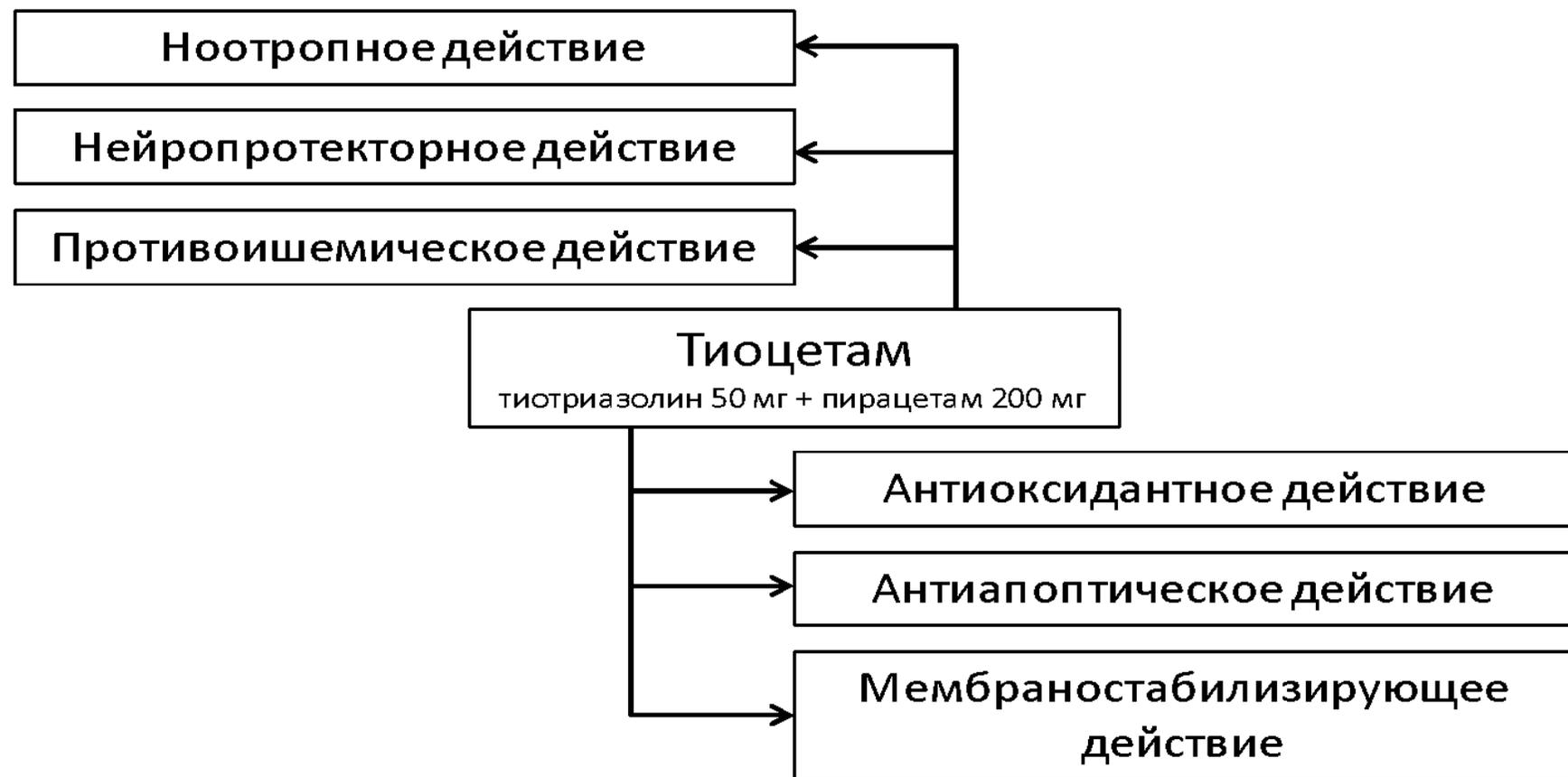
Вопросы использования в комплексе анестезиологического пособия нейротективных препаратов для профилактики послеоперационных когнитивных дисфункций освещены в единичных работах (Беленичев И.Ф., Сидорова И.В., 2004; Клигуненко Е.Н. и соавт., 2006; Шнайдер Н.А., 2007).

Вместе с тем имеется большой арсенал препаратов нейротективного действия, способных предотвращать или уменьшать повреждение ЦНС.

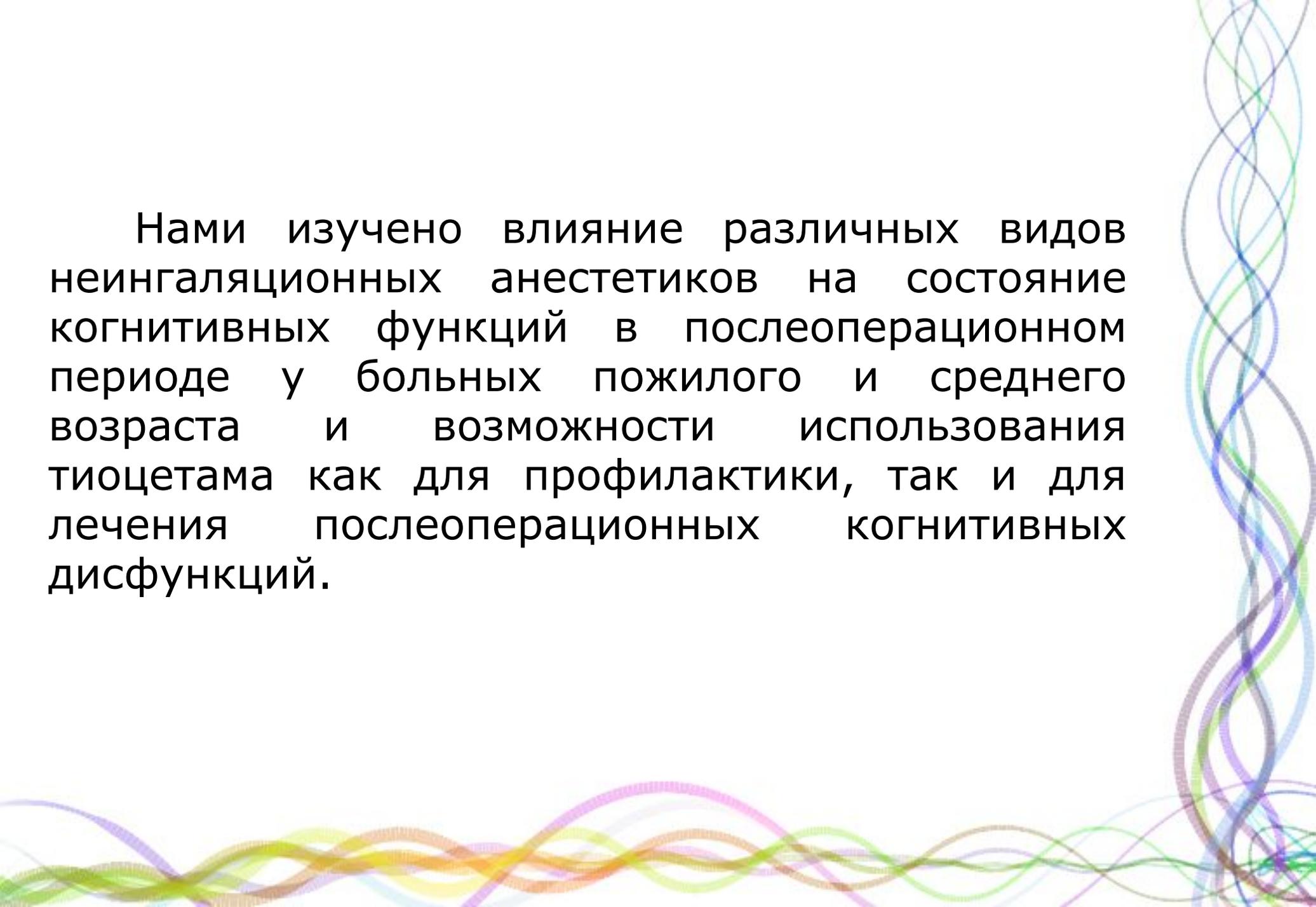
Основное место среди них занимают препараты ноотропного действия, в основе которого лежит:

- влияние на интеллектуально-мнестическую функцию
- нейротективный эффект

Наше внимание привлёк отечественный комбинированный ноотропный препарат тиоцетам (корпорация «Артериум»), содержащий в своем составе базовый рацетам – пирацетам и антиоксидант тиотриазолин, благодаря чему тиоцетам обладает многокомпонентным действием:



Нами изучено влияние различных видов неингаляционных анестетиков на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде у больных пожилого и среднего возраста и возможности использования тиоцетама как для профилактики, так и для лечения послеоперационных когнитивных дисфункций.



Для оценки когнитивных функций мы использовали некоторые психометрические методики:

- «Прогрессивные матрицы Равена», как интегральный показатель, позволяющий оценивать логичность мышления
- Тест Бурдона (корректирующая проба) для определения умственной работоспособности: степень концентрации, объема и стойкости внимания
- Тест Лурия (заучивание 10 слов) для оценки памяти, утомляемости, активности внимания
- Тест «Исключение лишнего» для исследования способности к обобщению и абстрагированию, умение выделять существенные признаки

Первая группа охватывала 36 больных пожилого возраста, подвергшихся абдоминальным оперативным вмешательствам в условиях атаралгезии. Они были разделены на 2 подгруппы: контрольную (16 больных), где тиоцетам не применялся и основную (20 больных), где в комплексе интенсивной терапии в послеоперационном периоде вводился тиоцетам по разработанной нами технологии.

# Клиническая характеристика больных

Показатель		группы	
		контрольная	основная
Всего больных		16	20
Средний возраст, лет		61,0±2,91	66,0±3,80
Пол, мужчин/женщин		3/13	6/14
Степень операционного риска по ASA		II	II
Продолжительность операции, мин		92,8±10,96	127,0±23,8
Клинический диагноз основного заболевания	Операция на ЖКТ	10	10
	Хирургия желчных путей	4	7
	Другие абдоминальные операции	2	3
Сопутствующая патология	Гипертоническая болезнь I-II ст.	15	12
	ИБС, кардиосклероз атеросклеротический	12	15
	Другая соматическая патология	1	4

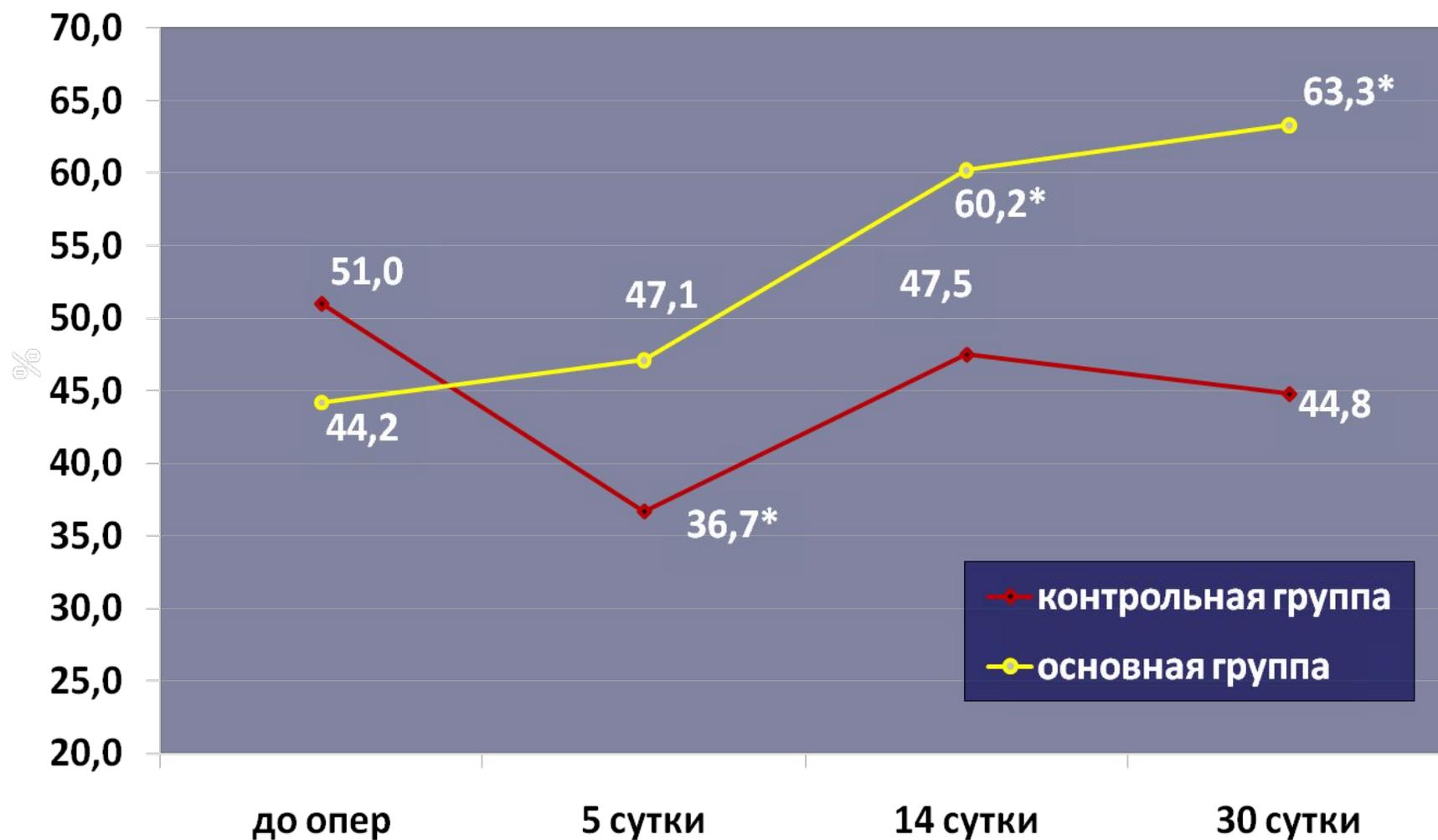


## Технология применения тиоцетама (декларационный патент № 23959/2004 г.)

насыщающая доза – по 25 мл (тиотриазолин 725мг + пирацетам 2500мг) внутривенно, начиная с первых минут после операции и в течение 7 дней

поддерживающая доза – по 2 табл. (тиотриазолин 100мг + пирацетам 400 мг) 3 раза в день в течение 21 дня

# Динамика когнитивных функций в послеоперационном периоде у больных, получавших упреждающую фармакологическую нейропротекцию



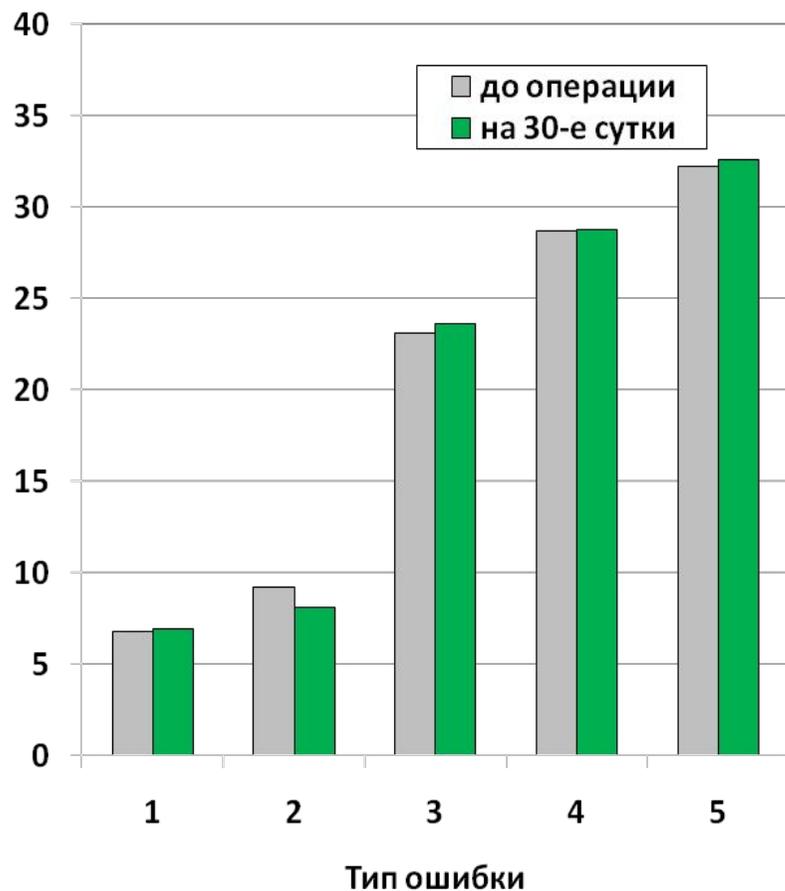
Примечание: \* -  $p < 0,05$

## Типы ошибок, допущенных больными при выполнении тестовых заданий с использованием Прогрессивных матриц Равена

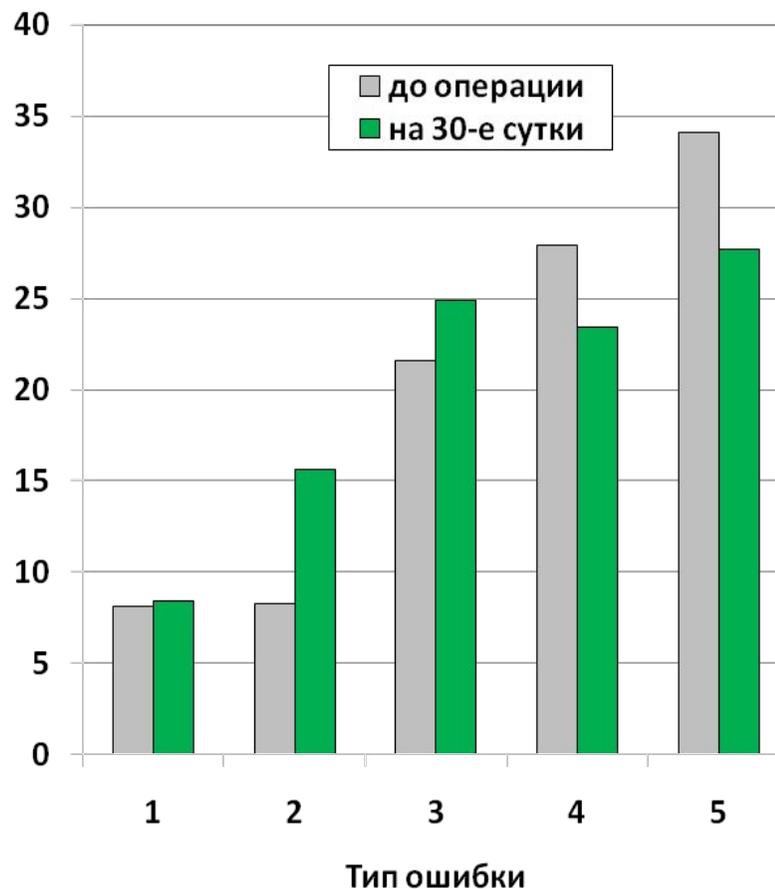
1. Ошибки на внимание и восприятие, связанные с визуальной способностью различать одномерные изменения в изображении.
2. Ошибки на сложное восприятие, связанные со способностью линейной дифференциации и нахождения взаимосвязи между элементами фигур.
3. Ошибки на построение конкретных умозаключений, связанные со способностью исследования плавных изменений в пространстве.
4. Ошибки на построение абстрактных умозаключений, связанные со способностью постигать закономерность сложных перемен в пространстве.
5. Ошибки на построение высшей формы абстракции и динамического синтеза, связанные со способностью к аналитико-синтетической мыслительной деятельности.

# Качественный анализ ошибок при выполнении тестовых заданий больными, получавшими упреждающую фармакологическую нейропротекцию (30 сутки после операции)

## Контрольная группа



## Основная группа



Вторую группу составили 136 больных среднего возраста, оперированных в условиях стационара одного дня под общей анестезией с использованием пропофола, тиопентала натрия или кетамина.

Каждая из групп была разделена на 2 подгруппы, где одна из них составляла контрольную (без введения тиоцетама), другая - основную (с введением тиоцетама).

# Характеристика групп обследованных больных

Показатели	подгруппы					
	пропофол		тиопенал Na		кетамин	
	К (n=23 )	О (n=21 )	К (n=22 )	О (n=23 )	К (n=23 )	О (n=24 )
Возраст, лет	46,57 ±2,18	46,62 ±1,77	45,91 ±2,16	46,61 ±2,28	46,65 ±2,22	45,79 ±2,0
Масса тела, кг	77,17 ±3,54	77,33 ±3,28	77,23 ±2,92	78,87 ±3,40	74,52 ±2,07	78,54 ±2,63
Длительность операции, мин	57,39 ±3,60	58,33 ±3,92	59,09 ±3,44	56,52 ±3,97	55,22 ±2,73	61,25 ±5,46
Длительность анестезии, мин	65,43 ±3,72	66,43 ±4,21	64,77 ±3,47	64,35 ±4,26	64,03 ±2,64	68,75 ±5,62



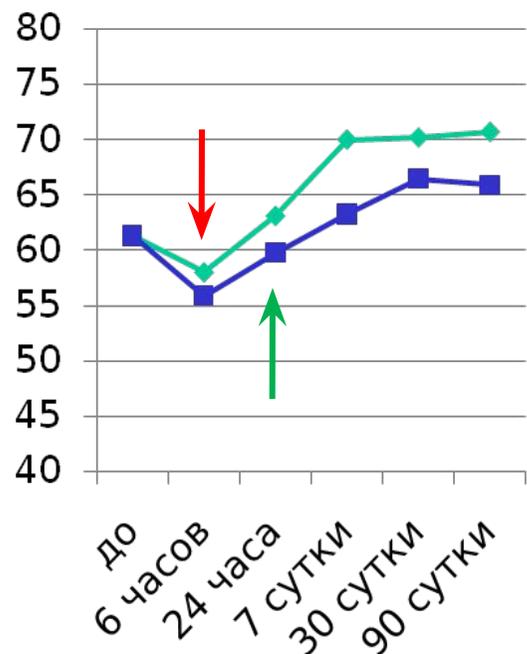
## Технология применения тиоцетама

насыщающая доза – по 20 мл (тиотриазолин 500мг + пирацетам 2000мг), растворенных в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно, сразу по окончании операции

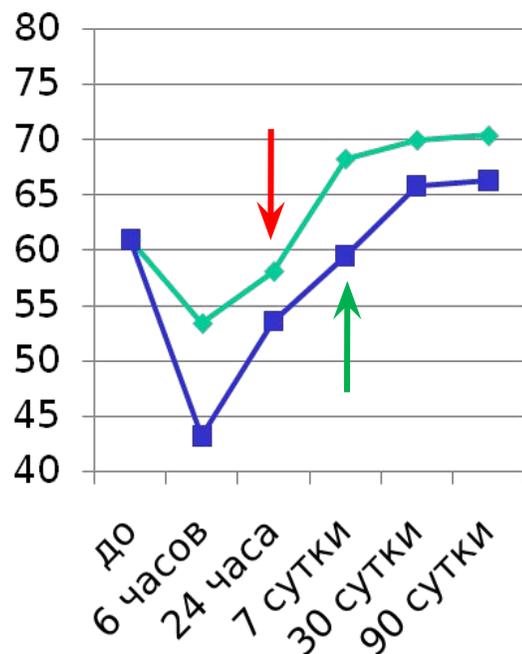
поддерживающая доза – по 2 табл. (тиотриазолин 100мг + пирацетам 400 мг) 3 раза в день с последующего дня в течение 7 дней

# Результаты исследования по тесту «Прогрессивные матрицы Равена»: внимание, восприятие, мышление

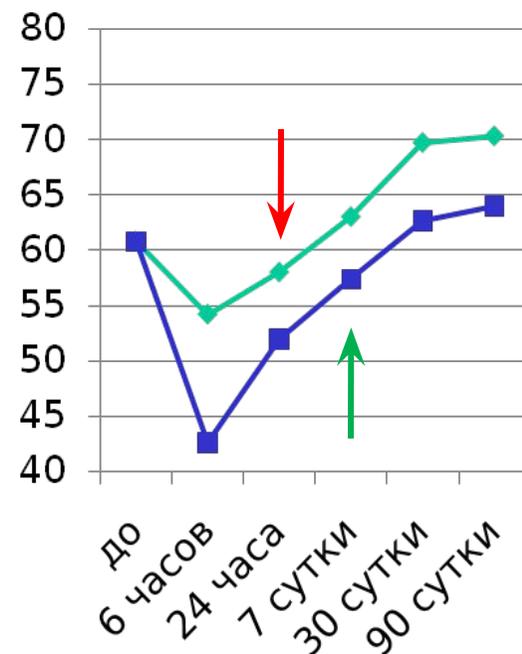
## пропофол



## тиопентал натрия



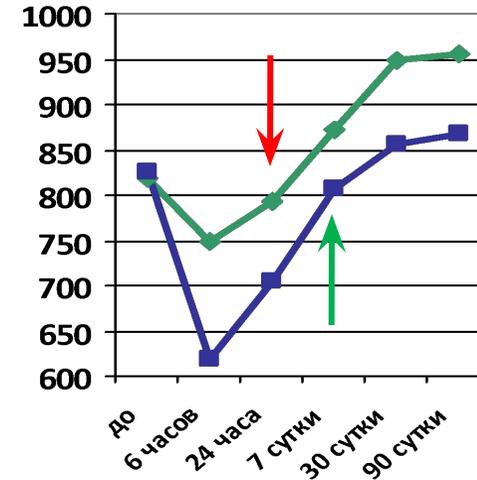
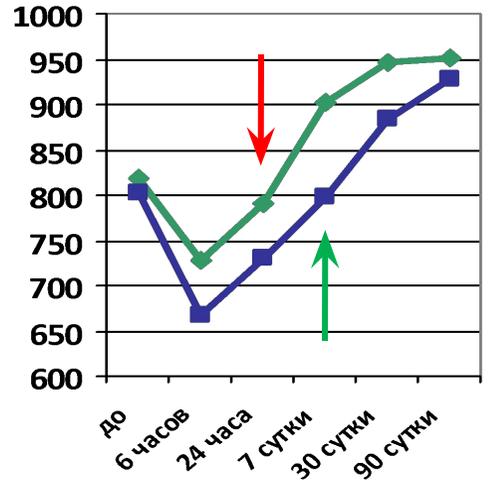
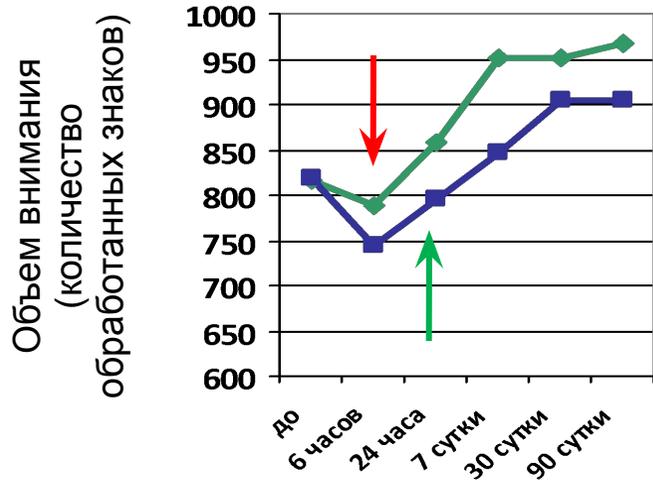
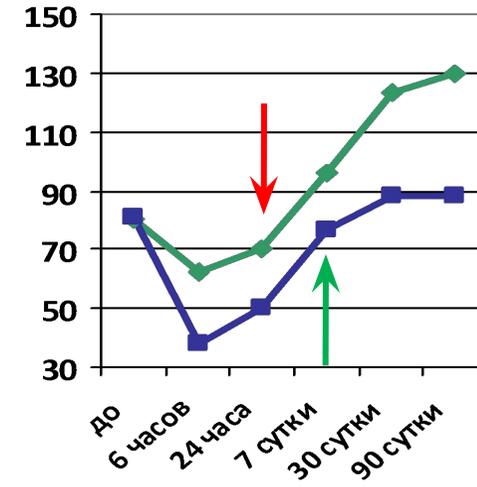
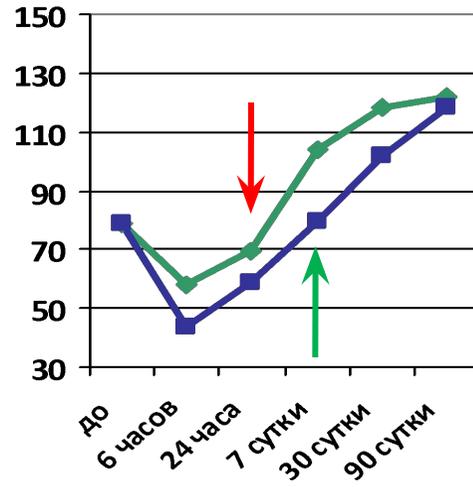
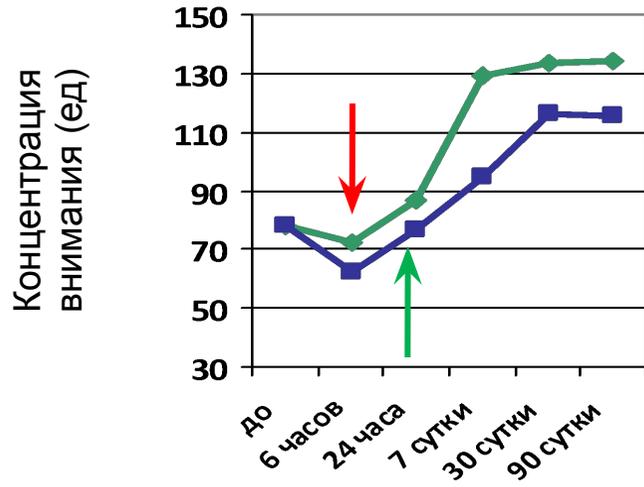
## кетамин



—◆— тиоцетам

—■— контроль

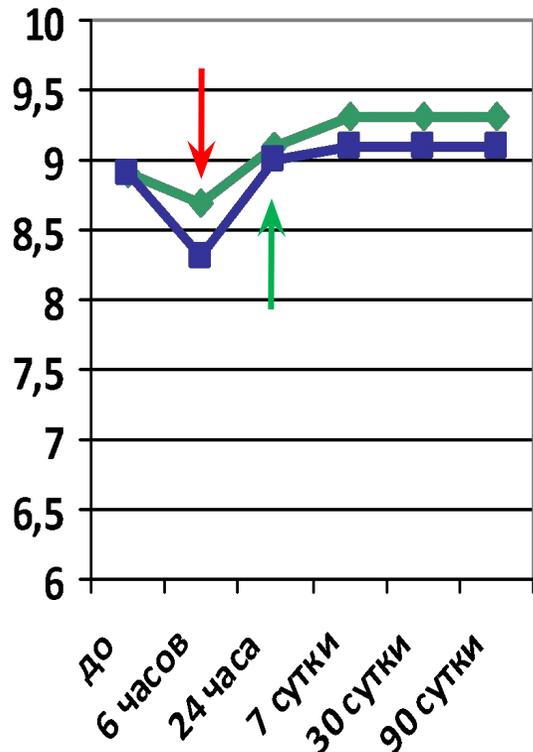
# Результаты исследования по тесту Бурдона: умственная работоспособность, степень концентрации, объема и стойкости внимания



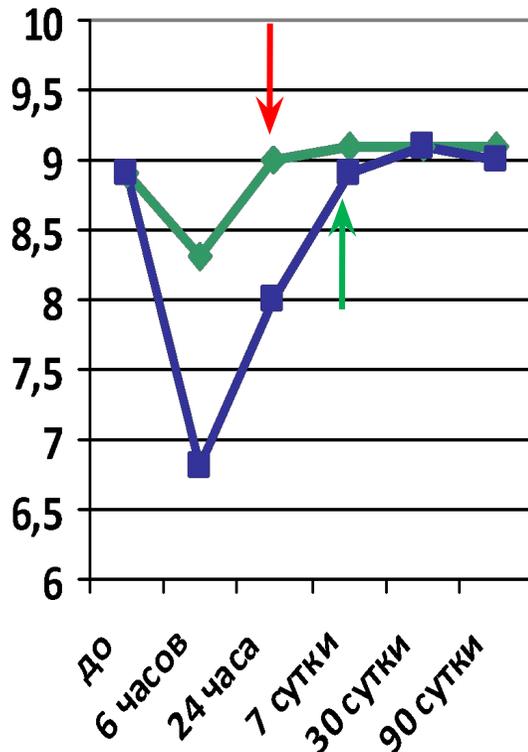
—◆— тиоцетам —■— контроль

# Результаты исследования по тесту Лурье: память, утомление, активность внимания

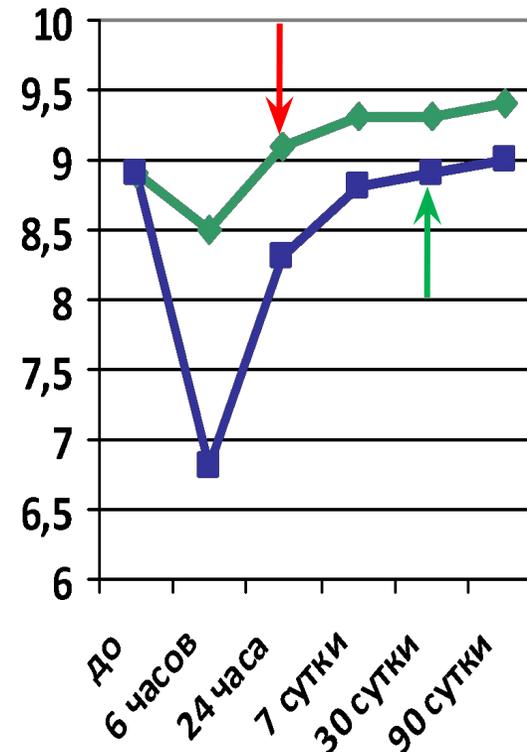
## пропофол



## тиопентал натрия

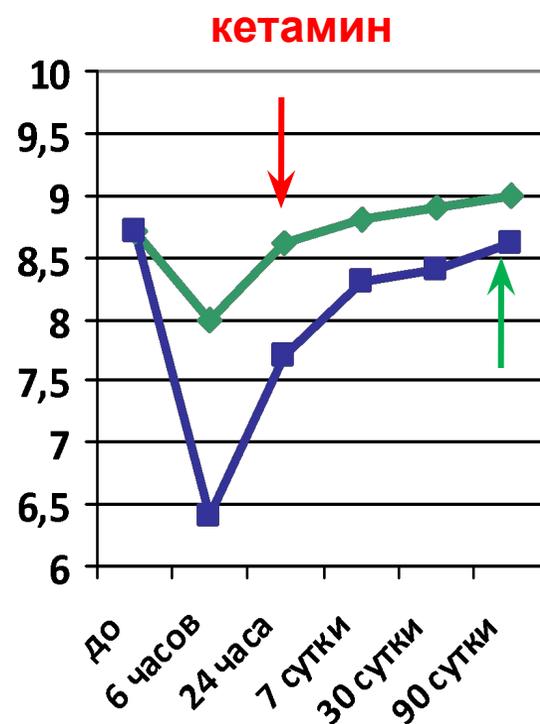
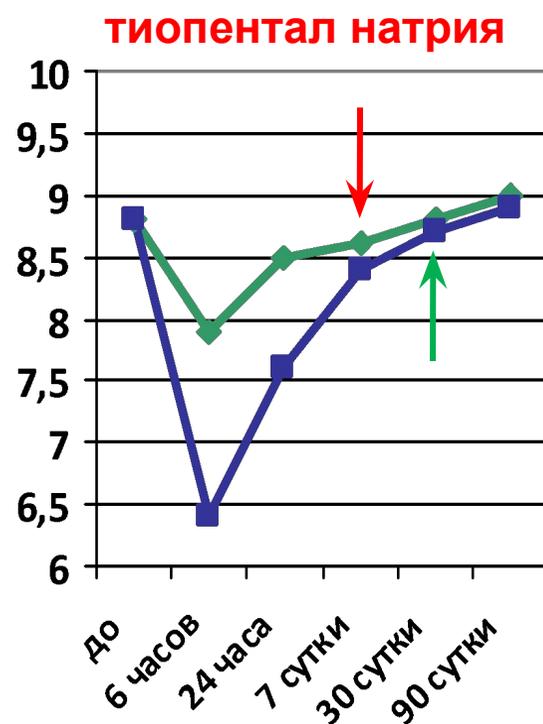
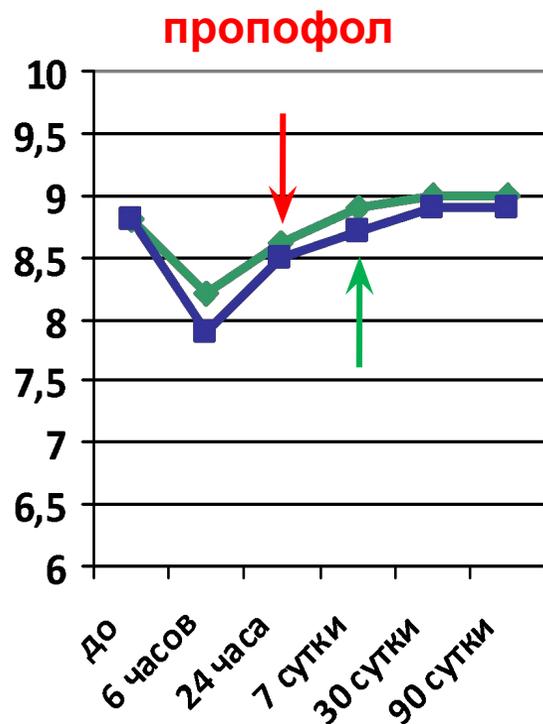


## кетамин



—◆— тиоцетам —■— контроль

# Результаты исследования по тесту «исключение лишнего»: оценка способности к обобщению и абстрагированию, умение выделять существенные признаки



—◆— тиоцетам —■— контроль

# Выводы

1. У больных среднего и пожилого возраста в послеоперационном периоде развивалось снижение уровня высших психических функций независимо от вида неингаляционного анестетика и тем в большей степени и более длительно, чем сложнее когнитивная функция.
2. Наиболее быстрое восстановление познавательных функций в послеоперационном периоде имело место при сбалансированной внутривенной анестезии на основе пропофола (первые послеоперационные сутки), при использовании тиопентала-натрия – к 7-м суткам, кетамина – к 30-м.
3. Использование тиоцетама ускоряло восстановление когнитивных функций в раннем и более отдаленном послеоперационном периоде при всех видах общей анестезии.
4. Введение тиоцетама с первых часов послеоперационного периода позволяет не только сохранить, но и достоверно повысить уровень когнитивных функций за счет его когнитивсберегающего эффекта что дает основание рекомендовать его для практической анестезиологии.

Упреждающая фармакологическая нейропротекция наряду с обеспечением адекватной анестезии и послеоперационного обезболивания, адекватного уровня гемодинамики, газообмена и гомеостаза должна стать обязательным компонентом анестезиологического обеспечения, особенно у больных с повышенным риском развития послеоперационных когнитивных дисфункций.



При проведении как анестезиологического обеспечения, так и интенсивной терапии «нашей задачей ... должно быть сохранение личностных качеств и интеллекта каждого больного»

В.Зельман, 2009