




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.

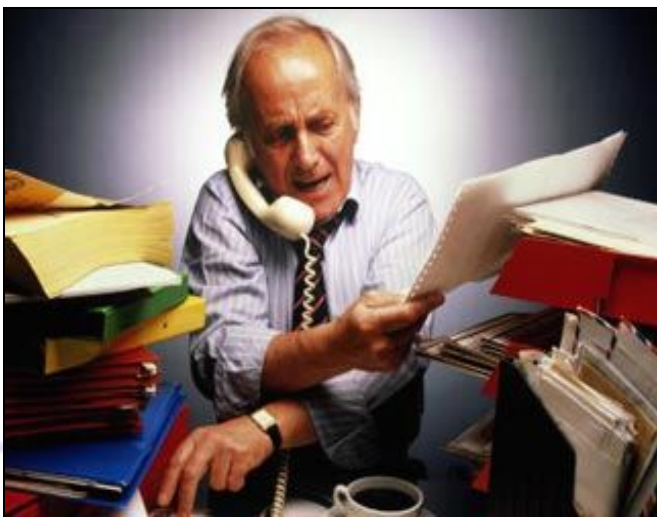


«Нашей задачей в лечении болезни или дисфункций в человеческом организме должно быть сохранение личностных качеств и интеллекта каждого больного»

В.Зельман, 2009



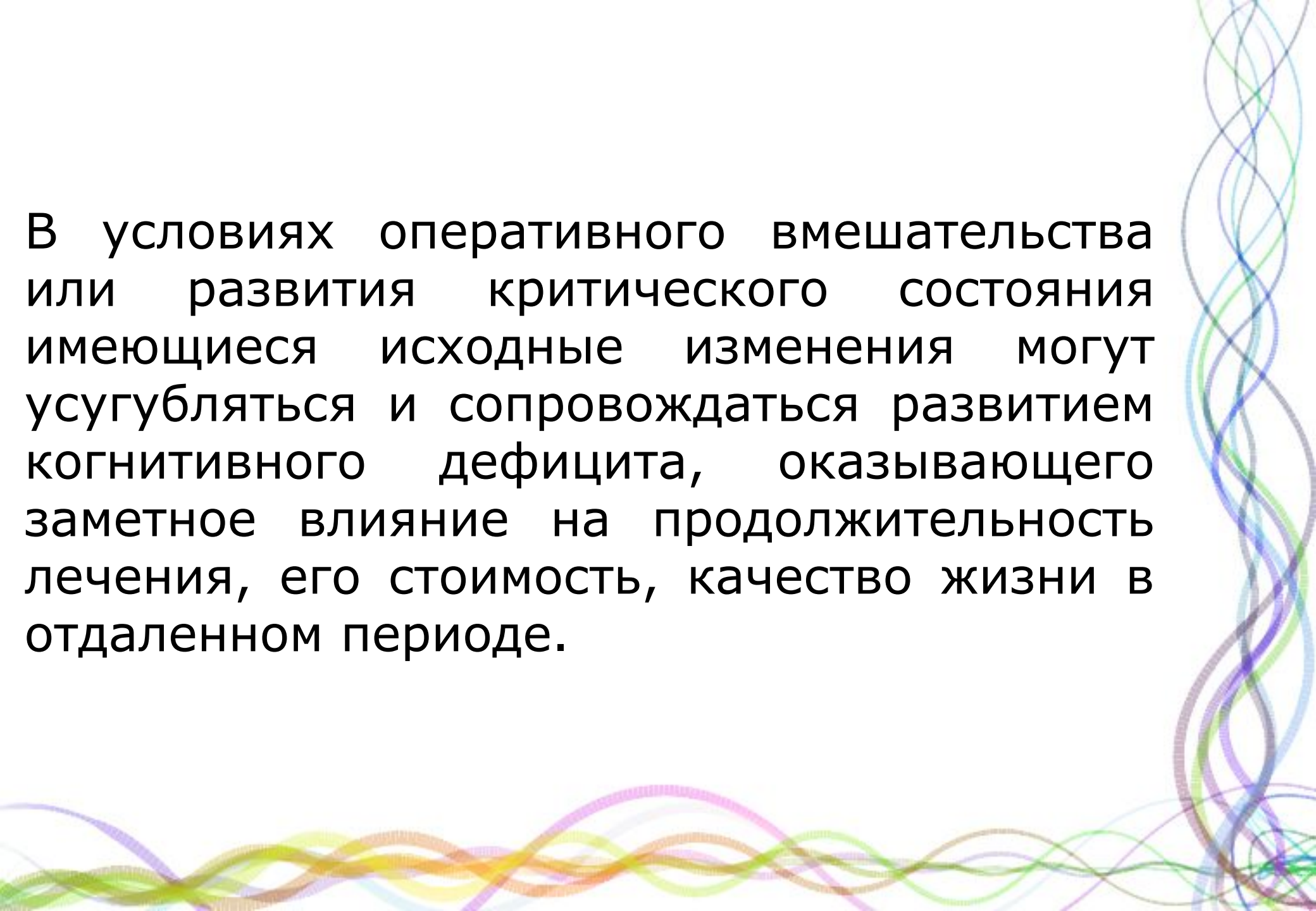
В настоящее время проблема сохранения и восстановления высших психических функций больного является одной из глобальных в современной медицине и в анестезиологии в частности в виду роста числа больных с различными когнитивными расстройствами.



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:

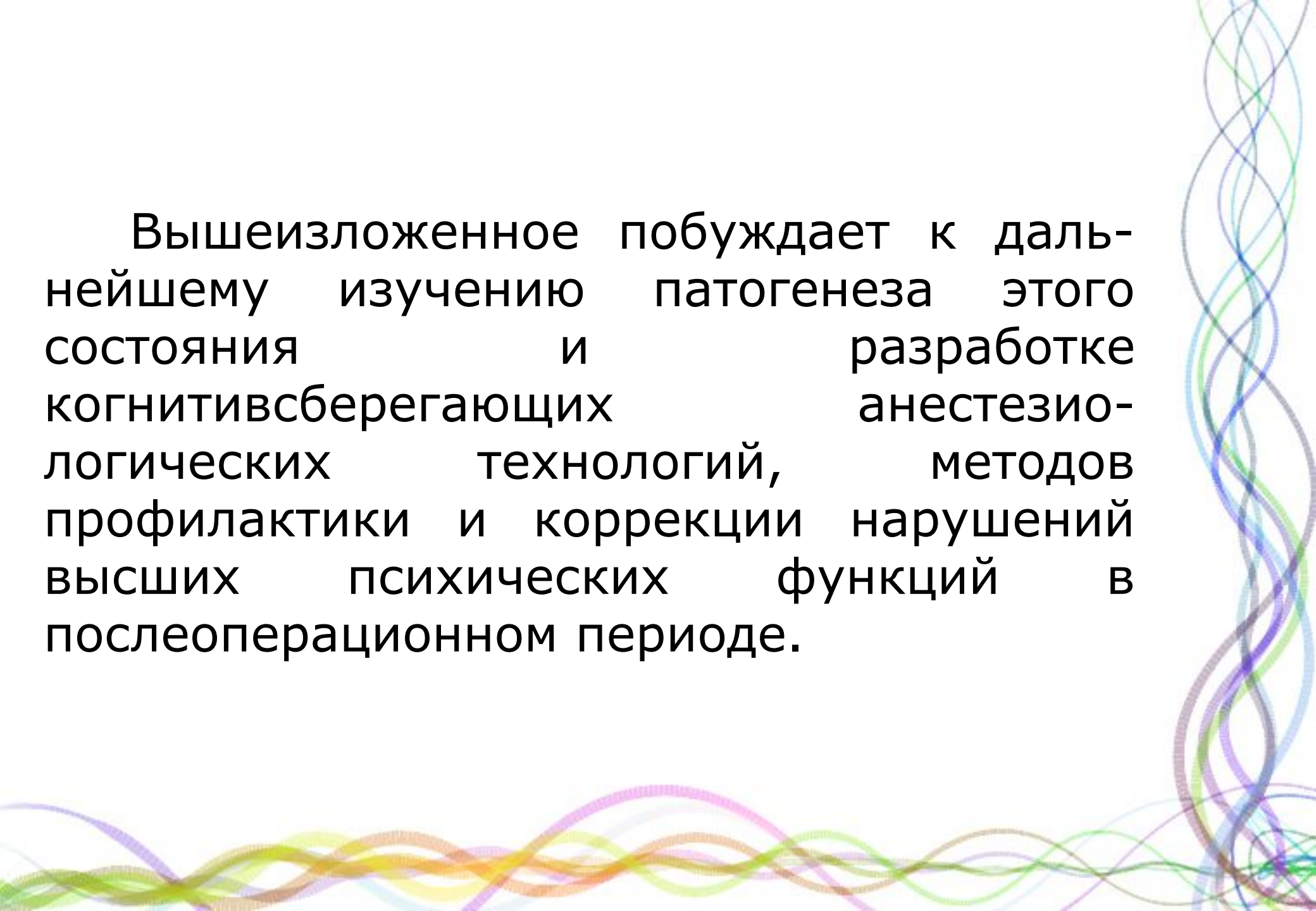
- в среднем – 36,8% (Canet J. et al, 2003)
- после кардиохирургических операций – от 3% до 47%, при этом у 42% даже спустя 3-5 лет (Newman M.F. et al, 2001)
- после некардиохирургических операций - от 7% до 26%, при этом у 9,9% - 3 месяца и более, у 1% - более 2 лет (Rasmussen L.S. et al, 2003)



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.

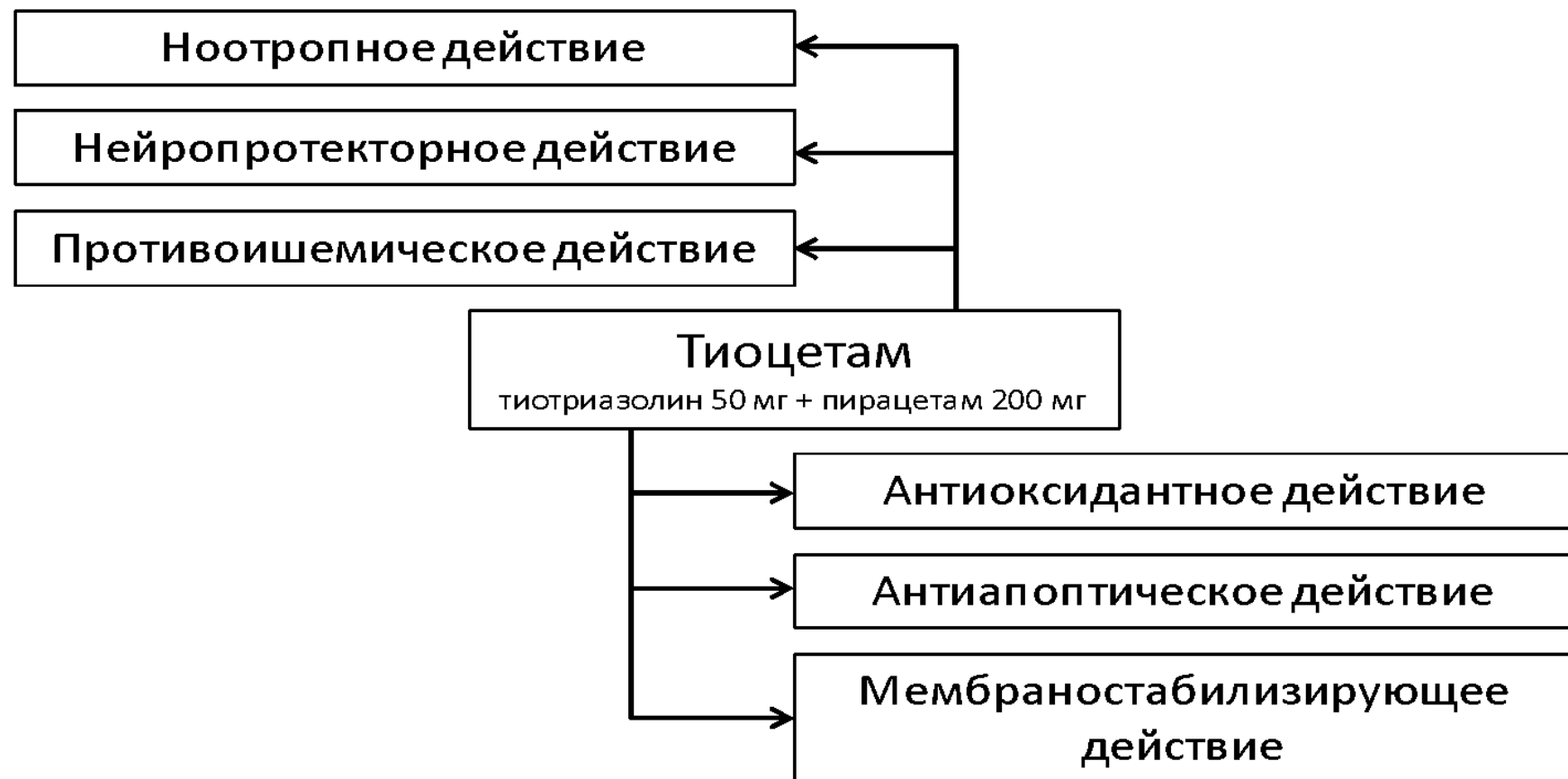
Вопросы использования в комплексе анестезиологического пособия препаратов для профилактики когнитивных дисфункций освещены в единичных работах (Беленичев И.Ф., Сидорова И.В., 2004; Клигуненко Е.Н. и соавт., 2006; Шнайдер Н.А., 2007).

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

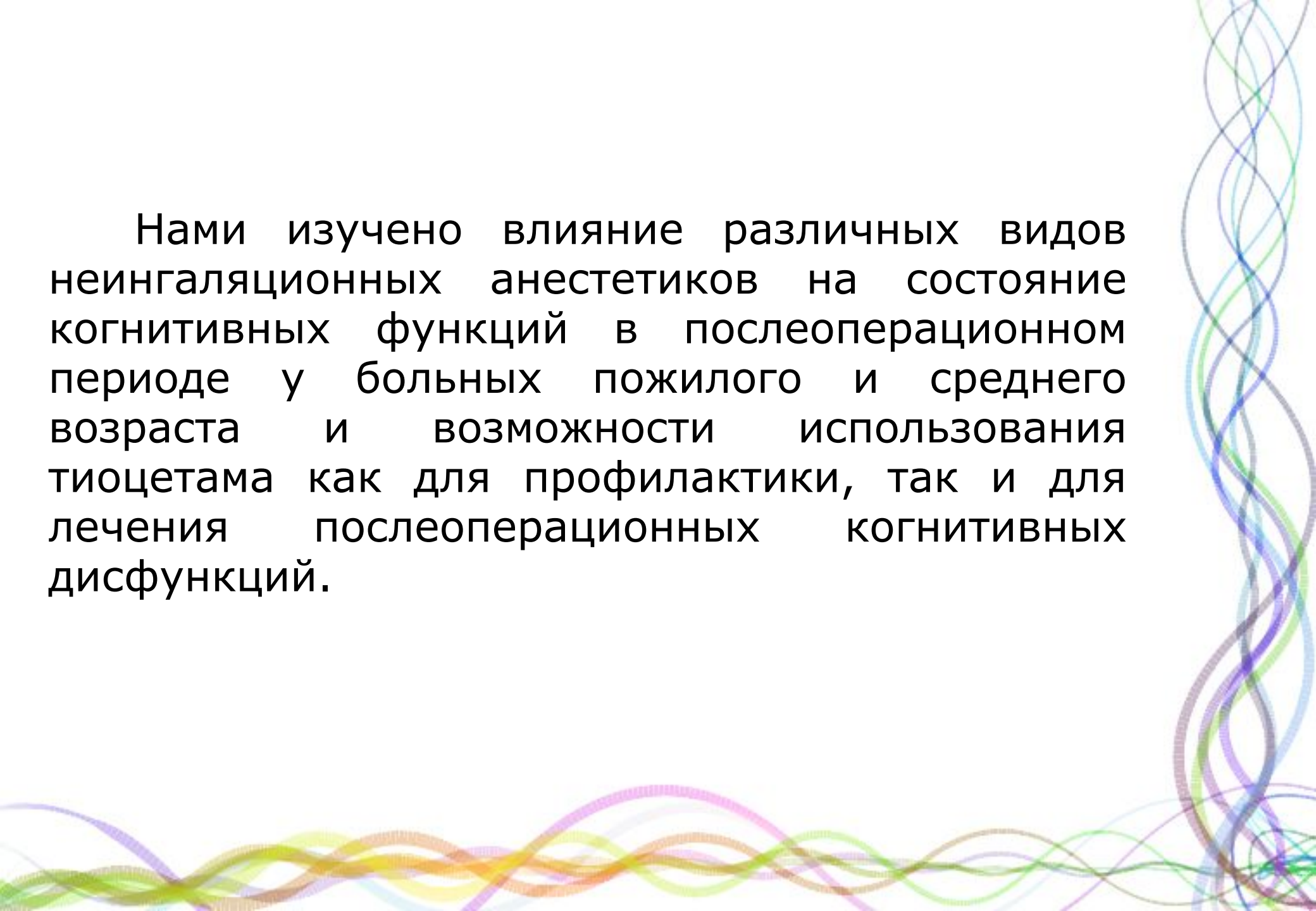
Основное место среди них занимают препараты ноотропного действия, в основе которого лежит:

- влияние на интеллектуально-мнестическую функцию
- нейропротективный 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

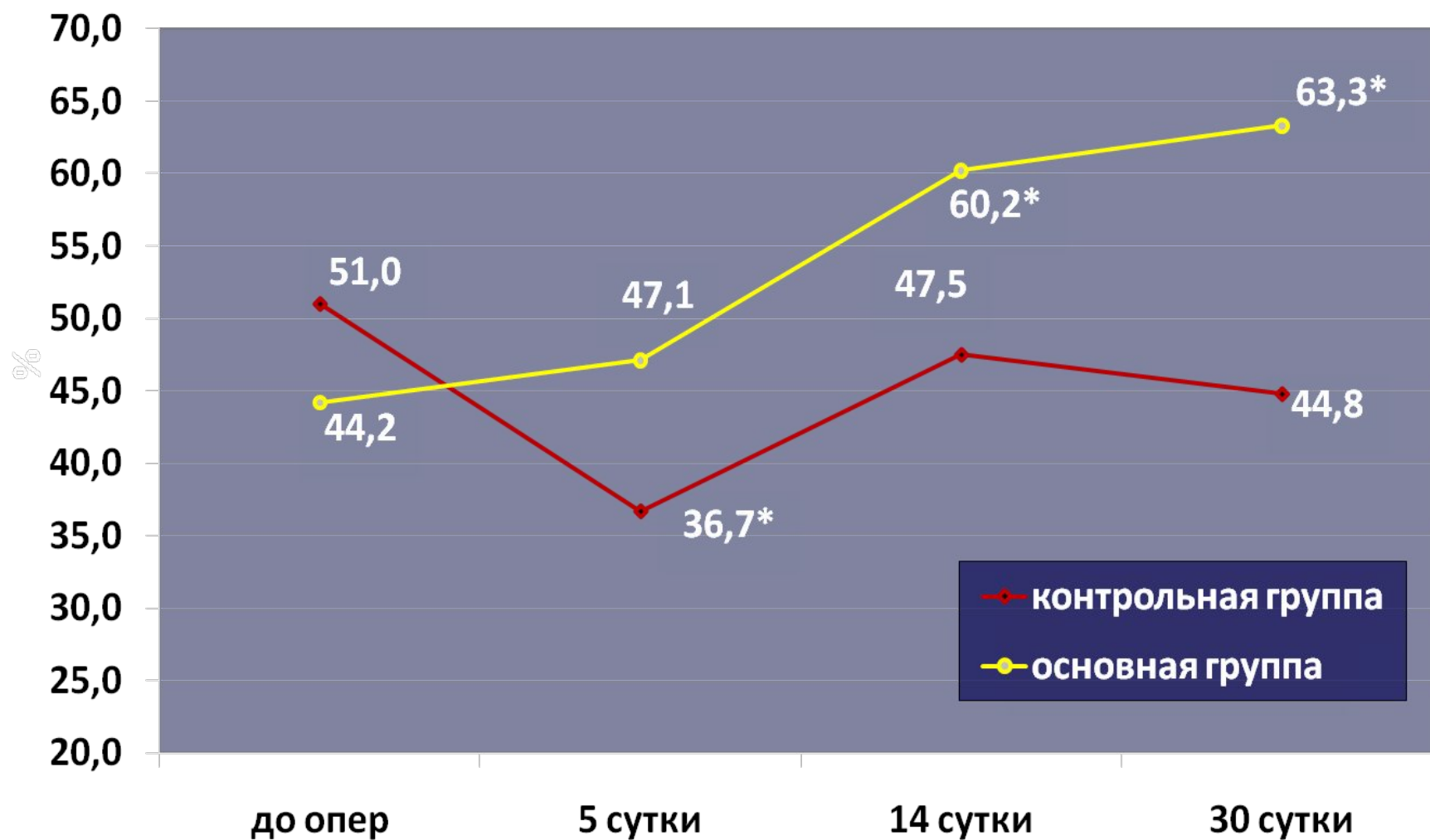


Технология применения тиоцетама (декларационный патент № 23959/2004 г.)

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



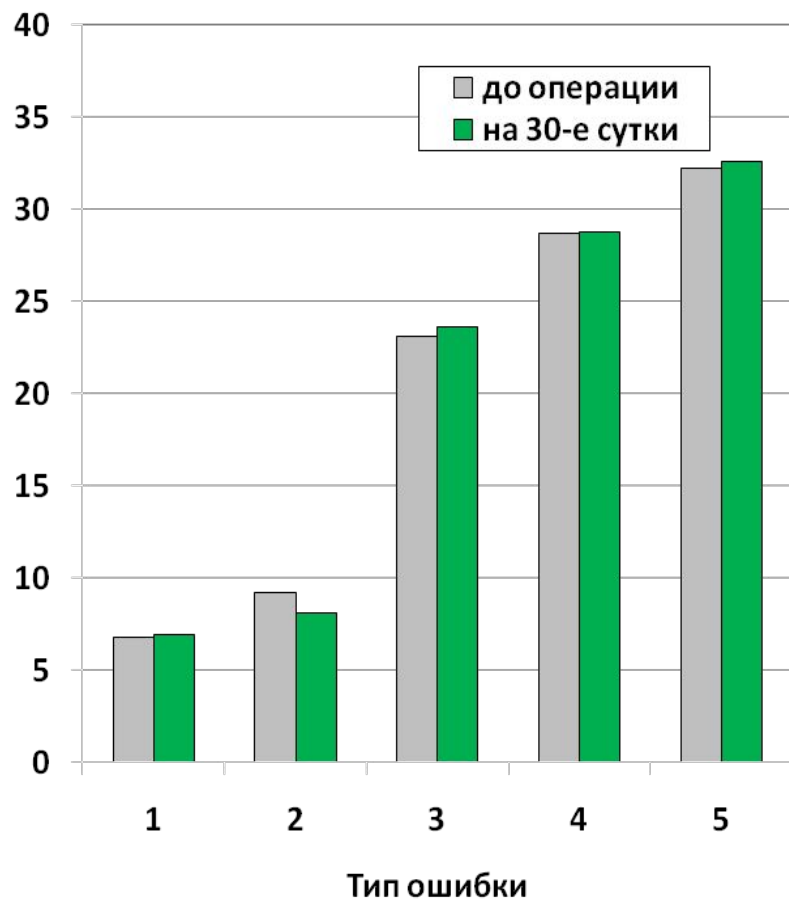
Примечание: * - $p < 0,05$

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

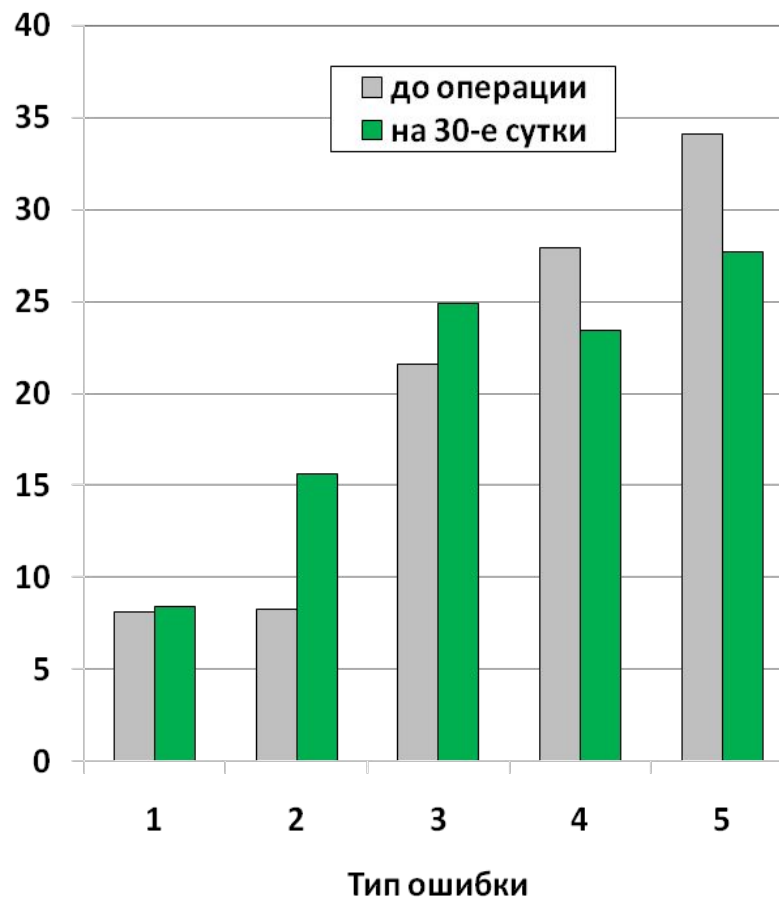
1. Ошибки на внимание и восприятие, связанные с визуальной способностью различать одномерные изменения в изображении.
2. Ошибки на сложное восприятие, связанные со способностью линейной дифференциации и нахождения взаимосвязи между элементами фигур.
3. Ошибки на построение конкретных умозаключений, связанные 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



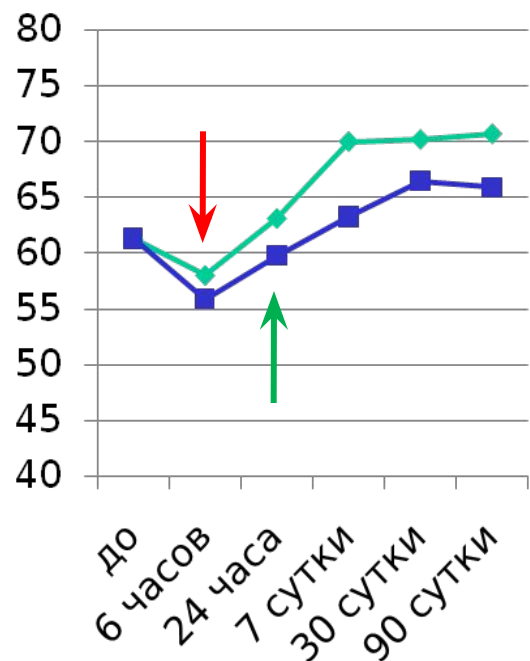
Технология применения тиоцетама

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

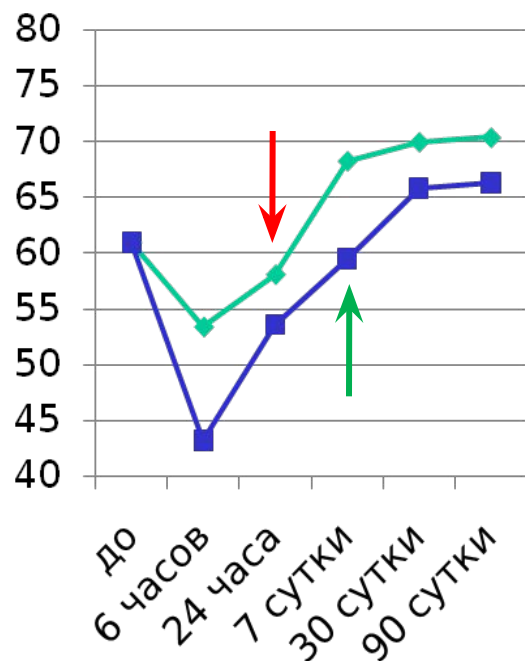
поддерживающая доза – по 2 табл. (тиотриазолин 100мг + пирацетам 400 мг) 3 раза в день с последующего дня в течение 7 дней

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

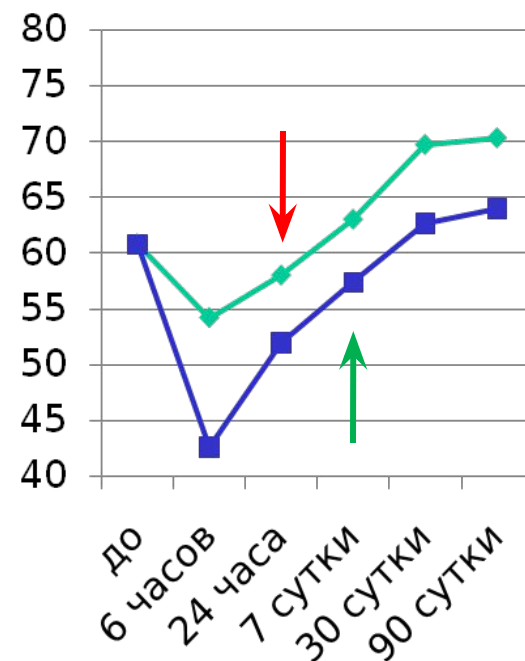
пропофол



тиопентал натрия



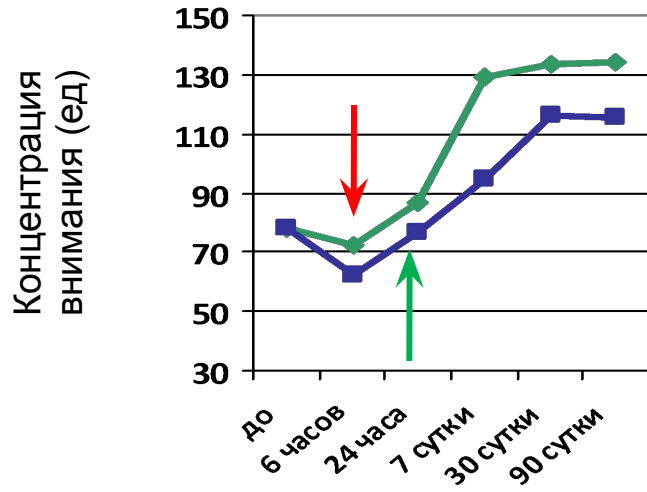
кетамин



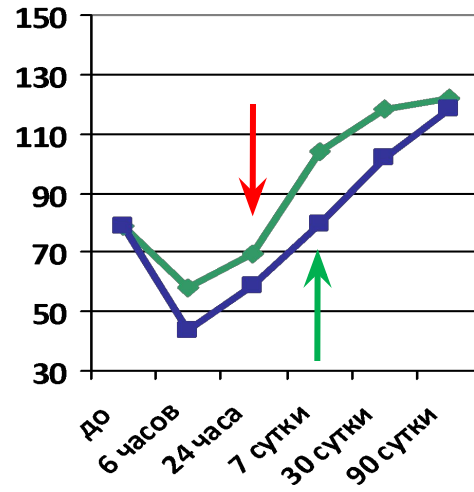
—◆— тиоцетам

—■— контроль

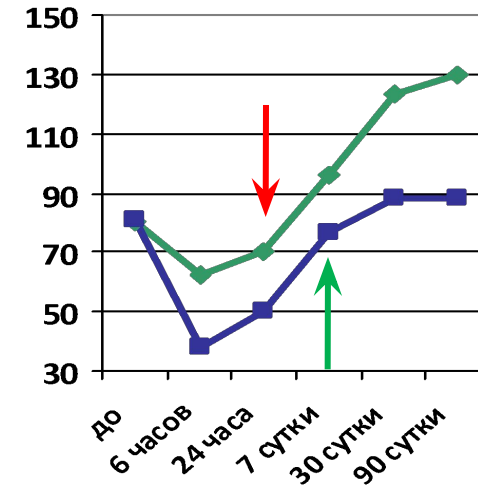
Результаты исследования по тесту Бурдона: умственная работоспособность, степень концентрации, объема и стойкости внимания



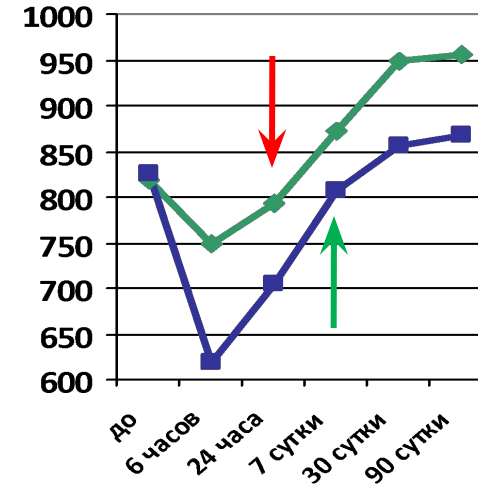
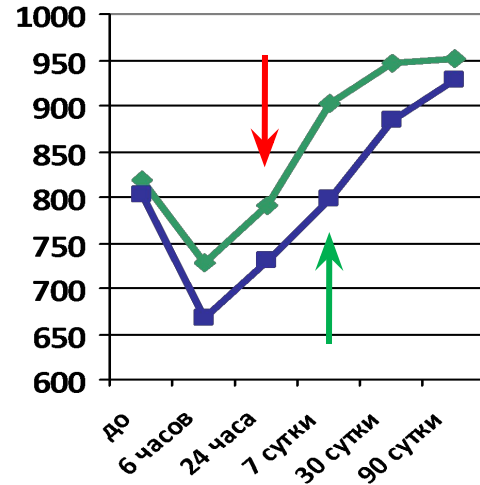
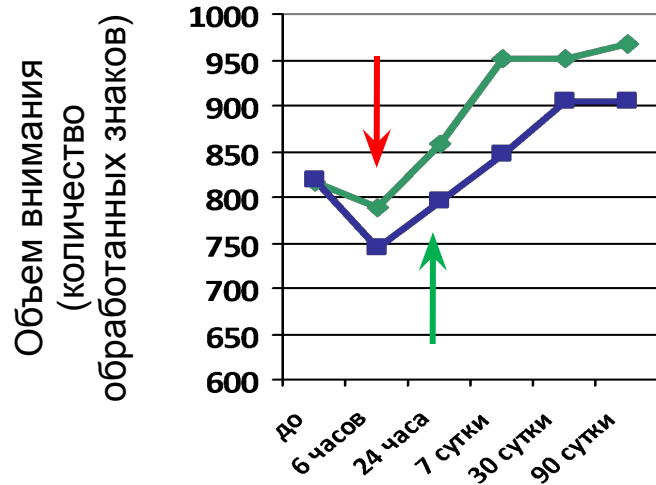
пропофол



тиопентал натрия



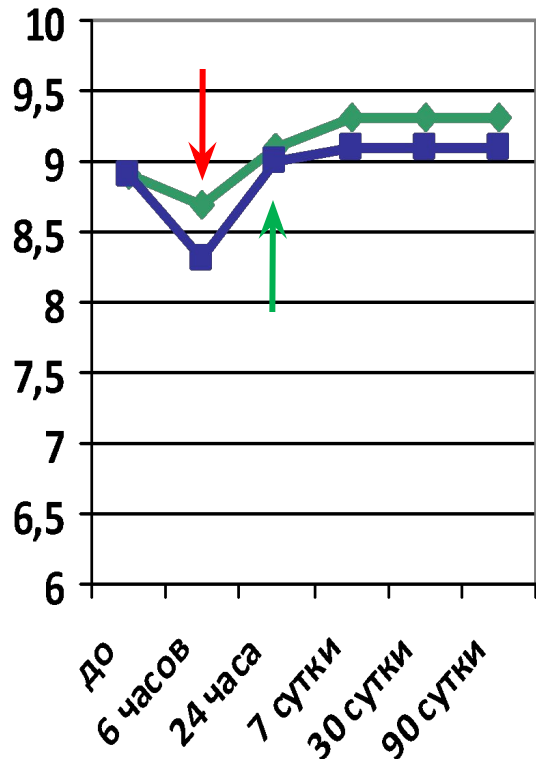
кетамин



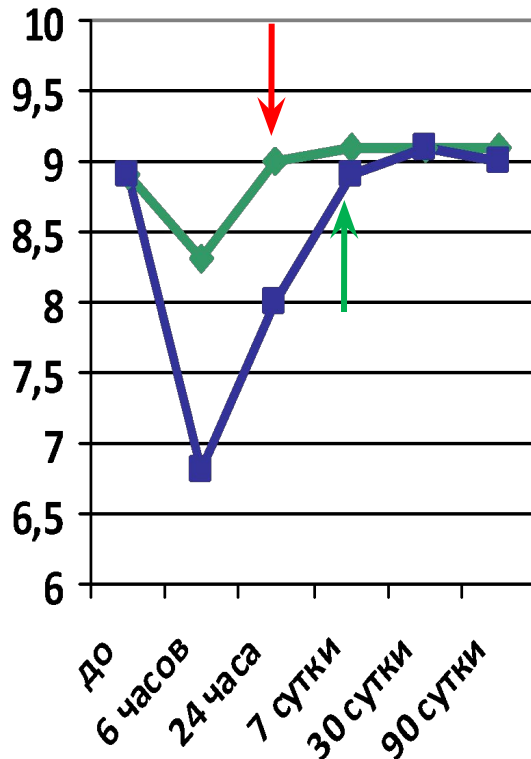
—◆— тиоцетам —■— контроль

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

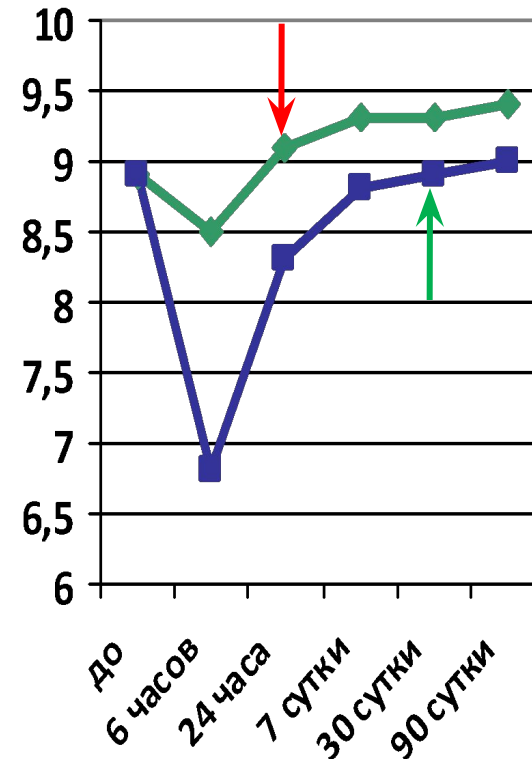
пропофол



тиопентал натрия

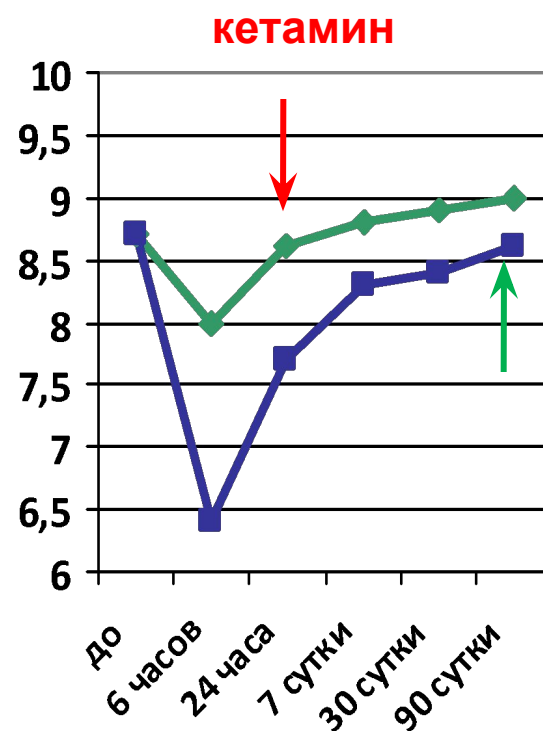
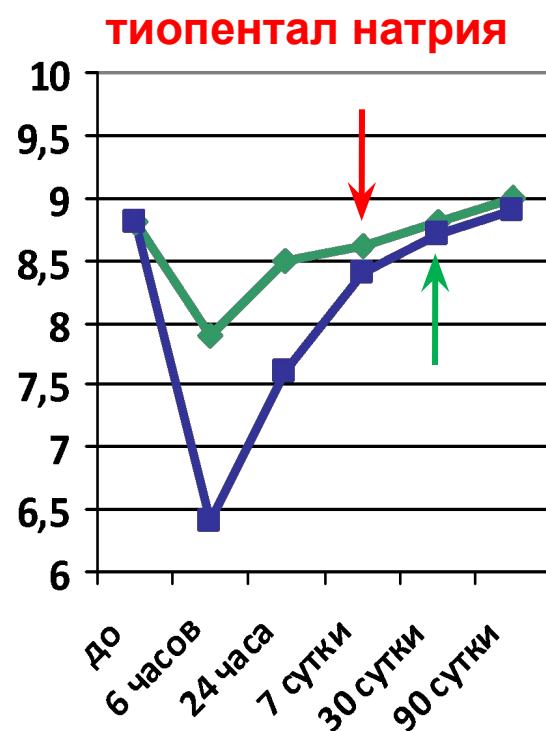
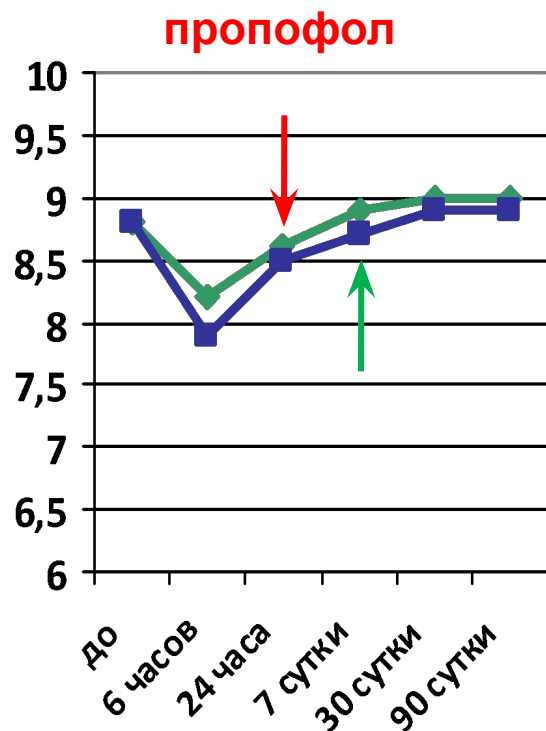


кетамин



—◆— 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