

КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У GERONТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Е. А. БАУСОВ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Представлены результаты коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого и старческого возраста с хирургической патологией органов брюшной полости, подвергшихся неотложному оперативному вмешательству под общей анестезией на основе тиопентала натрия и искусственной вентиляции легких. Выявлено, что под действием тиоцетама и цитофлавина восстановление когнитивных функций происходит быстрее — уже на 5-е сутки послеоперационного периода. В дальнейшем состояние когнитивных функций улучшается и к 30-м суткам значительно превосходит исходный уровень, причем действие цитофлавина выражено сильнее.

Ключевые слова: геронтологические пациенты, послеоперационный период, когнитивная дисфункция.

Коррекция когнитивных функций в постнаркозном периоде является завершающим звеном в общей терапии послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) после мероприятий по ее профилактике в пред- и интраоперационном периодах. 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 «церебропротекция» — более широкое, чем нейропротекция [1].

Церебропротекция проходит в три стадии: первичная, или собственно церебропротекция, вторичная церебропротекция, или цереброресусцитация, и цереброреконвалесценция [2, 3].

Эффект ноотропов обусловлен их способностью улучшать память, восприятие, мышление, ориентацию, повседневную активность, т. е. те функции, которые в наибольшей степени страдают в результате возрастных изменений, а также стрессорных и травматических воздействий [3, 4]. Наиболее распространенным и изученным ноотропом является циклическое производное центрального тормозного медиатора γ -аминомасляной кислоты пирацетам. Тиоцетам, состоящий из 200 мг пирацетама и 50 мг антиоксиданта тиотриазолина, обладает ноотропным, нейропротекторным, противоишемическим, антиоксидантным, антиапоптотическим и мембраностабилизирующим действием.

Другой комбинированный препарат цитофлавин весьма перспективен в отношении раннего восстановления когнитивных функций после хирургических вмешательств. В его состав входят два метаболита (рибоксин 200 мг и янтарная кислота 1000 мг) и два кофермента (рибофлавина мононуклеотид 20 мг — витамин В₂ и никотинамид 100 мг — витамин РР). Такая комбинация действующих веществ увеличивает продукцию

энергии в клетках всех типов, что обеспечивает антигипоксический, антиоксидантный и нейротропный эффект [5–7].

Все компоненты цитофлавина являются естественными метаболитами организма, участвующими в окислительно-восстановительных реакциях, которые сдерживают перекисное окисление липидов и активируют системы антиоксидантной защиты, что приводит к нормализации обменных процессов в организме, т. е. компоненты коэргичны, поскольку оказывают однонаправленное действие через различные рецепторные системы — ферментные и медиаторные [8].

Антигипоксическое и мембранопротекторное действие цитофлавина, как и стимуляция им энергопродукции, развивается достаточно быстро, иногда в первые сутки после назначения препарата, причем у больных самого разного профиля, в том числе и ургентных хирургических геронтологических пациентов. Стимуляция анаэробного гликолиза рибоксином и ускорение кругооборота цикла Кребса сукцинатом воздействуют на всю цепочку реакций промежуточного обмена и обеспечивают образование энергии. Два предшественника дегидрогеназ служат необходимым дополнением в осуществлении реакций промежуточного обмена веществ [9].

Важную роль в механизме действия цитофлавина играют аденозинэргические системы, которые обеспечивают нейроцитопротекцию, антиконвульсантное действие, регулируют сон, возбуждение, тревожность, локомоцию, память, иммунологический статус головного мозга и апоптоз в нем [6, 9].

Цель исследования — анализ результатов коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических пациентов после неотложных хирургических вмешательств.

Исследование проведено на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии для

больных хирургического профиля КУЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова» (2012–2014 гг.). Обследованы 96 пациентов 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 легких (ИВЛ), средняя продолжительность которого составила $113,4 \pm 71,6$ мин. В зависимости от протокола послеоперационной терапии больные были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, антропометрическим данным, объему и продолжительности оперативного вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика
обследованных пациентов**

Показатель	Группы		
	первая	вторая	третья
Количество больных	26	34	36
Мужчины	9	14	13
Женщины	17	20	23
Средний возраст, годы ($M \pm \sigma$)	$74,4 \pm 8,1$	$74,0 \pm 7,6$	$72,0 \pm 7,4$
Рост, см ($M \pm \sigma$)	170 ± 10	170 ± 10	170 ± 10
Масса тела, кг ($M \pm \sigma$)	$76,6 \pm 2,9$	$78,6 \pm 4,9$	$78,1 \pm 5,9$
Продолжительность операции, мин ($M \pm \sigma$)	$107,4 \pm 77,2$	$103,1 \pm 56,9$	$129,0 \pm 82,2$

Первая группа ($n = 26$) — больные, которым проводилась стандартная послеоперационная терапия: инфузионная, антибактериальная, дезагрегантная, антикоагулянтная, обезболивание. Среди пациентов — 9 мужчин, 17 женщин, средний возраст которых составлял $74,4 \pm 8,1$ года. Вторая группа ($n = 34$) — больные, которым к стандартной схеме послеоперационной терапии был добавлен тиопентам по следующей схеме: доза насыщения 25 мл сразу после перевода из операционной в отделение интенсивной терапии, поддерживающая доза 25 мл инфузионно в течение 7 дн, затем по 2 таблетки на протяжении 30 дн. В группе было 14 мужчин, 20 женщин, средний возраст которых $74,0 \pm 7,6$ года. Третья группа ($n = 36$) — больные, которым к стандартной схеме послеоперационной терапии был добавлен цитофлавин по следующей схеме: по 10 мл в 200 мл 5%-ного раствора глюкозы 2 раза в сутки в течение 7 сут, начиная за 30 мин до конца анестезии, затем по 2 таблетки в течение 30 сут. В группу вошли 13 мужчин и 23 женщины,

средний возраст которых $72,0 \pm 7,4$ года. Распределение по характеру основной и сопутствующей патологий больных отражено в табл. 2 и 3.

При поступлении в хирургическое отделение всем больным проводилось общепринятое клинико-лабораторное обследование, включавшее осмотр хирурга, клинические анализы крови и мочи, стандартные биохимические показатели. Ургентное оперативное вмешательство проводилось не позже чем на следующий день после поступления.

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

После операции больные переводились в отделение интенсивной терапии.

Исследование проводилось в шесть этапов: до оперативного вмешательства, в 1-е, 2-е, 5-е, 12-е и 30-е сутки после него.

У геронтологических больных уже в предоперационном периоде имел место определенный когнитивный дефицит, который определялся главным образом возрастом и не зависел от уровня напряженности стрессорных реакций, т. е. возрастные особенности оказывали на состояние когнитивных функций значительное влияние, которое не могло быть существенно изменено даже стрессовой ситуацией.

В послеоперационном периоде дефицит функций, тестируемых MMSE (Mini-Mental State Examination — краткое исследование психического состояния), достоверно уменьшается под влиянием тиопентама и цитофлавина, причем с 12-х суток эффект цитофлавина достоверно превосходит эффект тиопентама. Тиопентам в меньшей степени, а цитофлавин в большей степени снижает влияние длительности операции на результаты MMSE, цитофлавин нивелирует связь гликемии с MMSE и на 12-е сутки в некоторой степени ускоряет восстановление результатов данного теста у более пожилых пациентов.

Начиная со 2-х суток послеоперационного периода недостаточность функций, тестируемых батареей тестов на лобную дисфункцию (БТЛД), под влиянием тиопентама и цитофлавина достоверно уменьшается в равной степени, причем на 5-е сутки происходит восстановление этих функций, а далее — их повышение. При стандартной же послеоперационной терапии восстановление функций, тестируемых БТЛД, происходит только

Таблица 2

Основные диагнозы обследованных пациентов

Диагноз	Группы					
	первая		вторая		третья	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Грыжа органов брюшной полости	5	19,2	6	17,6	4	11,1
Онкопатология органов брюшной полости	11	42,3	14	41,2	14	38,9
Острая непроходимость кишечника	3	11,5	5	14,7	5	13,9
Острый аппендицит	3	11,5	2	5,9	4	11,1
Язвенная болезнь	3	11,5	5	14,7	8	22,2
Прочие	1	3,8	2	5,9	1	2,8
Всего	26	100	34	100	36	100

Таблица 3

Сопутствующие диагнозы у обследованных пациентов

Диагноз	Группы					
	первая		вторая		третья	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Гипертоническая болезнь 1-й ст.	2	7,7	1	2,9	2	5,6
Гипертоническая болезнь 2-й ст.	10	38,5	20	58,8	18	50
Гипертоническая болезнь 3-й ст.	1	3,8	2	5,9	1	2,8
СН 1-й ст.	2	7,7	4	11,8	4	11,1
СН 2-й А ст.	10	38,5	20	58,8	19	52,8
ХОЗЛ	2	7,7	0		1	2,8
Сахарный диабет 2-го типа	0		2	5,9	2	5,6

Примечание. СН — сердечная недостаточность; ХОЗЛ — хроническое обструктивное заболевание легких.

к 30-м суткам. И тиоцетам, и цитофлавин существенно снижают влияние длительности операции и гликемии на результаты БТЛД.

Результаты теста рисования часов показали, что тиоцетам и в большей степени цитофлавин ускоряют восстановление качества выполнения данного теста и в дальнейшем повышают его, уменьшая при этом отрицательное влияние на него длительности операции и напряженности стрессорных реакций.

Положительное влияние тиоцетама и особенно цитофлавина на результаты теста «5 слов» в послеоперационном периоде было связано с уменьшением отрицательного влияния длительности операции и стрессорных реакций на функции.

Как и при проведении предыдущих тестов, положительный эффект тиоцетама и цитофлавина на результаты пробы Шульце в послеоперационном периоде был обусловлен снижением отрицательного влияния длительности операции и стрессорных реакций на функции.

Комплексная сравнительная оценка коррекции ПОКД тиоцетамом и цитофлавином свидетельствует о том, что препараты по-разному снижали зависимость состояния когнитивных функций от длительности операции. Под действием тиоцетама

эта зависимость ослабевала только к 12-м суткам послеоперационного периода, тогда как цитофлавин нивелировал ее уже со 2-х суток. Что касается гликемии, отражающей напряженность стрессорных реакций, то и тиоцетам, и цитофлавин снижали ее влияние на когнитивный дефицит с 1-х суток после операции. Эти препараты уменьшали связь суммарной когнитивной дисфункции с возрастом, т. е. пластичность когнитивных функций под их влиянием увеличивалась.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

У геронтологических пациентов с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости уже в предоперационном периоде имеет место определенная когнитивная дисфункция, определяющаяся в первую очередь возрастом. В послеоперационном периоде на состояние когнитивных функций вплоть до 30-х суток значительное влияние оказывает продолжительность оперативного вмешательства, а в первые двое суток — и напряженность стрессорных реакций. Возвращение когнитивных функций к исходному уровню происходит только к 30-м суткам после операции.

Под действием тиоцетама и цитофлавина восстановление когнитивных функций происходит

быстрее — уже на 5-е сутки послеоперационного периода. В дальнейшем состояние когнитивных функций улучшается и к 30-м суткам значительно превосходит исходный уровень, причем действие цитофлавина выражено сильнее. Это происходит благодаря снижению этими препаратами влияния длительности операции и напряженности

стрессорных реакций на состояние когнитивных функций.

Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют предложить использование тиопентама и особенно цитофлавина для коррекции ПОКД у геронтологических больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости.

Список литературы

1. Защита мозга в острый период инсульта: новая перспектива / В. А. Яворская, В. В. Хвисьюк, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк // Мистецтво лікування.— 2006.— Вип. 9.— С. 37.
2. Грирогорова И. А. Молекулярные механизмы ишемического инсульта (ИИ) и возможности метаболической и нейротрофической терапии при данной патологии / И. А. Грирогорова // Актуальные вопросы кардионеврологии: материалы симпозиума; 3–6 мая 2007 г., Судак.— Судак, 2007.
3. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста: метод. рек. / Л. В. Усенко, Шади Ейд Ризк, А. А. Криштафор [и др.]— Днепрпетровск: ДГМА, 2008.— 60 с.
4. Усенко Л. В. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиопентама в послеоперационном периоде / Л. В. Усенко, И. С. Полинчук // Междунар. невролог. журн.— 2011.— № 6 (44).— С. 132-136.
5. Афанасьев В. В. Цитофлавин в интенсивной терапии / В. В. Афанасьев // Сб. статей по применению цитофлавина (2002–2006).— СПб.: Тактик-Студио, 2006.— С. 7–20.
6. Багненко С. Ф. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде / С. Ф. Багненко // Вестн. интенсивной терапии.— 2006.— № 3.— С. 29–32.
7. Ключева Е. Г. Применение препарата цитофлавин в неврологии / Е. Г. Ключева.— СПб.: Тактик-Студио, 2008.— 24 с.
8. Hasko G. Adenosine receptor signalling in the brain immune system / G. Hasko, P. Pacher, E. Sylvester // Trend in Pharmacol. Sci.— 2005.— № 26 (10).— P. 511–516.
9. Ribeiro J. A. Adenisine receptors in the nervous system: pathophysiological implications / J. A. Ribeiro // Prog. Neurobiol.— 2002.— № 68.— P. 377–392.

КОРЕКЦІЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ

Є. О. БАУСОВ

Подано результати корекції післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів похилого і старечого віку з хірургічною патологією органів черевної порожнини, що зазнали невідкладного оперативного втручання під загальною анестезією на основі тиопенталу натрію та штучної вентиляції легень. Виявлено, що під дією тиопентаму і цитофлавину відновлення когнітивних функцій відбувається швидше — вже на 5-у добу післяопераційного періоду. Надалі стан когнітивних функцій поліпшується і до 30-ї доби значно перевершує початковий рівень, причому дія цитофлавину виражена краще.

Ключові слова: геронтологічні пацієнти, післяопераційний період, когнітивна дисфункція.

CORRECTION OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN GERIATRIC PATIENTS AFTER SURGERY

Ye. O. BAUSOV

The results of correction of postoperative cognitive dysfunction in patients of elderly and old age with surgical abdominal pathology who underwent urgent surgery under general anesthesia with sodium thiopental and artificial lung ventilation are presented. It was revealed that under the influence of Thiopental and Cytoflavin recovery of cognitive functions is faster, that is on day 5 of the postoperative period. Later the state of cognitive function improves and on day 30 significantly exceeds the initial level, and the action of Cytoflavin is more pronounced.

Key words: geriatric patients, postoperative period, cognitive dysfunction.

Поступила 17.09.2015