

УДК

DOI:

Дубівська С.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Напрямки корекції післяопераційних когнітивних змін

**Резюме.** Під час проведення загальної анестезії в усіх вікових групах виявляються характерні зміни когнітивної функції. Отримані нами результати дослідження ступеня та структури змін когнітивної функції у пацієнтів різного віку при використанні загальної анестезії під час хірургічних втручань у післяопераційному періоді порівняно з передопераційним періодом вказують на наявність змін когнітивної сфери. Сприятливий вплив на когнітивні процеси може справляти включення препарату Церебралізін® до стандартного лікувального протоколу, що дозволяє швидше відновити рівень когнітивної функції.

**Ключові слова:** когнітивна функція; неврологія; Церебралізін®

### Вступ

Під час виконання загальної анестезії в усіх вікових групах виявляються характерні зміни, серед яких у першу чергу слід відзначити зміни перфузії головного мозку, внутрішньочерепного тиску та інших функцій головного мозку, нейротоксичний вплив із порушенням синаптогенезу, індукцію нейродегенерації, стимуляцію апоптозу нейронів. Як наслідок, ці зміни можуть зумовлювати в подальшому виникнення різноманітних порушень вищої мозкової діяльності. У ранній післяопераційний період зміни когнітивної сфери різного ступеня вираженості визначаються приблизно в 30 % хірургічних втручань, виконаних під загальною анестезією, що спостерігаються у 10 % пацієнтів протягом трьох місяців [3, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 18, 22–24, 27, 28]. Структура післяопераційних змін когнітивної сфери залежить від типу анестезії, соматичного та неврологічного статусу, а також від віку пацієнта.

Клінічно післяопераційна когнітивна дисфункція виявляється переважно порушенням пам'яті, мислення, швидкості та логічності, труднощами концентрації уваги, реактивністю. Дані зміни знижують розумову працездатність, настрої, адаптогенні риси [13, 18].

Особливу увагу привертає погіршення когнітивної функції після використання загальної анестезії в осіб похилого та старечого віку. Населення Землі постійно старіє, сьогодні 15 % населення земної кулі становлять особи похилого та старечого віку [5]. Відповідно до цього збільшується і кількість хірургічних пацієнтів похилого віку, що піддаються оперативним втручанням під загальною анестезією, а це неминує веде до збільшення числа випадків післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД), яка серед осіб віком понад 60 років спостерігається в 2 рази частіше, ніж серед хворих інших вікових груп. Саме цими обставинами визначається ще більша актуальність проблематики, пов'язаної з ПОКД. Порушення в обміні ліпідів, що виникають у процесі старіння, сприяють розвитку атеросклерозу [19]. Зниження величини основного обміну, підвищення чутливості та зниження стійкості до нестачі кисню обмежують функціональні можливості клітин, що закінчується їх деструкцією і, врешті-решт, загибеллю з подальшою недостатністю органів. В окремих ділянках кори головного мозку до старості на 30–40 % зменшується кількість нейронів і рецепторів, через що порушуються міжклітинні взаємодії. Наростає кількість гліальних клітин у сірій речовині мозку

та знижується — в білій, порушується структура мітохондрій. Це зумовлює зниження надійності механізмів саморегуляції й обмежує пристосувальні можливості старіючого організму, що обумовлює, зокрема, розвиток когнітивних розладів [7].

Прийнято вважати, що у здорових людей ослаблення когнітивних функцій починається після 50 років. У 40 % осіб старше 65 років погіршується пам'ять, причому в 1 % з них порушення когнітивних функцій досягає ступеня деменції протягом 1 року, ще у 12–42 % — протягом 1,5 року. Така фізіологічна дисфункція може підсилюватися віковими змінами — атеросклерозом, гіпертонічною хворобою та ішемічною хворобою серця, цереброваскулярною недостатністю [14]. Є дані, що поширеність помірних когнітивних розладів коливається в межах від 40 до 80 % залежно від віку [25].

Зі зростанням тривалості життя та збільшенням кількості літніх і старих росте і число оперативних втручань у хворих віком понад 60 років [17]. Оперативне втручання, проведене під загальною анестезією, — серйозний фактор ризику щодо ПОКД, особливо у геронтологічних пацієнтів [15, 16, 21, 26].

Способи профілактики й лікування ПОКД продовжують розроблятися, і відбувається це в трьох напрямках: захист мозку під час впливу пошкоджуючих факторів (церебропротекція), відновлення функцій мозку в ранній період після впливу шкідливого чинника (цереброресусcitaція) і тривале відновлення функцій мозку (цереброреконвалесценція) [16].

**Метою** даного дослідження є визначення впливу загальної анестезії на стан когнітивної функції хворих різного віку з подальшою розробкою напрямків її корекції.

Дослідження було проведено у хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова. Всім пацієнтам проводили стандартну внутрішньовенну премедикацію. Оперативне втручання здійснювали в умовах загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легенів і використанням пропофолу та фентанілу, тіопенталу натрію та фентанілу.

Для досягнення поставленої мети нами було проведено дослідження когнітивної сфери у 75 хворих молодого віку і 80 хворих похилого та старчого віку з гострою хірургічною патологією до операції та на 1-шу, 7-му, 30-ту добу після оперативного втручання порівняно з передопераційним періодом.

## Методи дослідження

Клінічні: анамнестичні дані, антропометричні показники, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск та інші.

Дослідження когнітивної сфери: шкала MMSE, тест малювання годинника, тест «10 слів», батарея тестів на лобну дисфункцію, метод Шульте. Пацієнти були ознайомлені з даними про своє захворювання, обсяг оперативного втручання, що планується,

можливими ускладненнями. Всім хворим проведено повний комплекс передопераційного обстеження відповідно до клінічного протоколу.

У хворих молодого віку в передопераційний період, за даними MMSE, показник був нижче норми на 9,0 %, у хворих похилого віку — на 23,3 %. Показники тесту малювання годинника у пацієнтів молодого віку були в межах норми, у пацієнтів похилого віку — нижче на 10,0 %. За шкалою FAB у пацієнтів молодого віку показники були нижче на 5,5 %, похилого віку — на 16,6 % від норми. За методом А.Р. Лурія дані пацієнтів молодого віку були нижче на 15,0 %, похилого віку — на 40,0 %. Дослідження за методом Шульте: у пацієнтів молодого віку показники в межах норми, а у хворих похилого віку — на 16,6 % нижче від норми.

Нами були отримані дані, що вказують на зниження в післяопераційному періоді когнітивної функції у хворих після проведення загальної анестезії, особливо залежно від віку, що може зберігатися тривалий час.

Зважаючи на отримані результати, слід сформулювати головні напрямки з корегування даних порушень. Світові літературні дані вказують на відомі препарати, що мають вплив на когнітивну сферу внаслідок різного походження змін.

Головним серед перспективних напрямків у пошуку препаратів для терапії когнітивних порушень є використання нейротрофічних факторів. Вплив різних нейротрофічних факторів на специфічні рецептори опосередковує зміни головного мозку, збереження його цілісності та нейропротекторні ефекти. Отже, використання нейротрофічних факторів при нейродегенеративних розладах може «рятувати» дегенеруючі нейрони та стимулювати зростання аксонів і дендритів, формувати утворення нових зв'язків [1].

Церебролізін® є пептидним препаратом, отриманим з мозку свиней, який діє подібно до ендогенних нейротрофічних факторів. Він отримується шляхом стандартизованого ферментативного розщеплення знежиреного порошку з білків мозку свиней, містить низькомолекулярні пептиди й вільні амінокислоти. Церебролізін® доступний у 45 країнах Європи, Азії й Америки та пропонується у вигляді готового розчину для ін'єкцій або інфузій. Розчин не містить білків і ліпідів та не має антигенних властивостей. Кожен мілілітр містить 215,2 мг активного фармакологічного інгредієнта «концентрат Церебролізину®» у водному розчині [2].

Фармакодинамічні властивості препарату Церебролізін® були оцінені великою кількістю досліджень *in vitro* та *in vivo*, включаючи клітинні культури, моделі когнітивних порушень або деменції, біохімічні проби. Деякі з цих досліджень були сфокусовані на нейротрофічних (що імітують вплив факторів росту) ефектах Церебролізину®. В інших дослідженнях аналізували поведінкові зміни, пов'язані з прийомом Церебролізину®, в моделях на тваринах або передбачувані механізми дії Церебролізину® на молекулярному рівні.

## Висновки

Отримані нами результати дослідження ступеня та структури змін когнітивної функції у пацієнтів при використанні загальної анестезії під час хірургічних втручань у післяопераційному періоді порівняно з передопераційним періодом вказують на наявність змін когнітивної сфери, що також залежать від віку пацієнта. Сприятливий вплив на когнітивні процеси може справляти включення препарату Церебролізин® до стандартного лікувального протоколу, що дозволяє швидше відновити рівень когнітивної функції.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Список літератури

1. Jnhagen M.E. Nerve growth factor treatment in dementia // *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* — 2000. — 14 (Suppl. 1). — P. 31-8.
2. Cerebrolysin — solution for injection: summary of product characteristics. — Unterach, Austria: EBEWE Neuro Pharma GmbH, 2009 Mar.
3. Chen X., Zhao M., White P.F. et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desfluran and sevofluran // *Anesth. Analg.* — 2001. — Vol. 93. — P. 1489-1494.
4. Cottrel James Edward. *We Care, Therefore We Are: Anesthesia-related Morbidity and Mortality. The 46<sup>th</sup> Rovenstine Lecture* // *Anesthesiology.* — 2008. — Vol. 109, № 3. — P. 377-388.
5. Gustafson Y., Berggren D., Brännström B., Bucht G., Norberg A., Hansson L.-I., Winblad B. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1988. — Vol. 36. — P. 525-530.
6. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. of Anesthesia.* — 2007. — Vol. 21, № 3.
7. Larrabee G.J., Crook T.M. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standardized test of memory function // *Int. Psychogeriatr.* — 1994. — Vol. 6, № 1. — P. 95-104.
8. Monk T. Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems // *Health News Digest.com.* — 2008.
9. Newman M.F., Kirchner J.L., Philips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 395-402.
10. Newman S., Stygall J., Hirani S. et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // *Anesthesiology.* — 2007. — Vol. 106(3). — P. 572-590.
11. O'Keefe S.T., Chonchubhair A.N. Postoperative delirium in the elderly // *Br. J. Anaesth.* — 1994. — Vol. 73. — P. 673-87.
12. Rasmussen L.S., Jonson T., Kuipers H.M. et al. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anesth. Scand.* — 2003. — Vol. 47, № 9. — P. 1188-1194.
13. Давыдова Н.С. Возможные критерии прогноза нарушений мозгового кровообращения при анестезии // *Вестн. интенс. терапии.* — 2004. — № 5. — С. 232-234.
14. Дамулин И.В. *Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция* / Под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2002. — С. 85.
15. Захаров В.В., Дамулин И.В. *Диагностика и лечение когнитивных нарушений у пожилых: Метод. реком.* / Под ред. Н.Н. Яхно. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2000. — 20 с.
16. Захаров В.В., Яхно Н.Н. *Нарушение памяти.* — М.: ГЕОТАР-Мед, 2003. — 150 с.
17. Захаров В.В. *Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей* / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. — М., 2005. — 71 с.
18. Исаев С.В., Лихванцев В.В., Кичин В.В. *Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде* // IX съезд Федерации анестезиологов. — Иркутск, 2004. — С. 113-114.
19. Мурашко Н., Панікарський Г. Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика та лікування // *Ліки України.* — 2004. — № 11(88). — С. 120-121.
20. Послеоперационные когнитивные нарушения у герiatricких больных и их профилактика [Электронный ресурс] / Л.А. Соловьева, К.А. Грязнов, В.Н. Кохно, Н.Л. Елизарьева, А.Н. Шмаков, В.И. Кондаков // *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).
21. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (метод. рекоменд.) / [Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. и др.]. — Днепропетровск: Днепропетровская государственная медицинская академия, 2008. — 60 с.
22. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиопента в послеоперационном периоде // *Международ. неврол. журн.* — 2011. — № 6(44). — С. 65-69.
23. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. и др. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // *Международ. неврол. журн.* — 2008. — № 3(19). — С. 99-110.
24. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. и др. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // *Международ. неврол. журн.* — 2008. — № 4(20). — С. 87-94.
25. Федоровский Н.М., Косаченко В.М., Корсунский С.Б., Кутина О.А. Мониторирование транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста // *Российский медицинский журнал.* — 2003. — № 3. — С. 23-26.
26. Фролькис В.В. *Физиологические механизмы старения* // *Физиологические механизмы старения.* — Л., 1982.
27. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* — 2006. — № 5. — С. 47-49.
28. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. *Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение: метод. пособие для врачей.* — Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. — 95 с.

Отримано 16.06.2017 ■

---

Дубовская С.С.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

### Направления коррекции послеоперационных когнитивных изменений

**Резюме.** Во время выполнения общей анестезии во всех возрастных группах выявляются характерные изменения когнитивной функции. Полученные нами результаты исследования степени и структуры изменений когнитивной функции у пациентов разного возраста, при использовании общей анестезии во время хирургических вмешательств, в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным периодом

указывают на наличие изменений когнитивной сферы. Благоприятное влияние на когнитивные процессы может оказывать включение препарата Церебролизин® в стандартный лечебный протокол, что позволяет быстрее восстановить уровень когнитивной функции.

**Ключевые слова:** когнитивная функция; неврология; Церебролизин®

---

S.S. Dubovskaya

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

### Directions for correcting postoperative cognitive changes

**Abstract.** During the general anesthesia, characteristic changes in cognitive function are revealed in all age groups. The results of our study on the extent and the structure of changes in cognitive function in patients of different ages, using general anesthesia during surgical interventions in the postoperative period as compared to the

preoperative period, indicate the presence of changes in the cognitive sphere. The inclusion of Cerebrolysin® in the standard treatment protocol can make a positive impact on cognitive processes, which helps to restore the level of cognitive function more quickly.

**Keywords:** cognitive function; neurology; Cerebrolysin®