

УДК 616-036.882-08

ЛОСКУТОВ О.А.^{1,2}, СУДАКЕВИЧ С.Н.¹, ШЛАПАК И.П.², ТОДУРОВ Б.М.¹¹ Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»² Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

ВЛИЯНИЕ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

Резюме. В работе исследуется динамика когнитивной функции пациентов, оперированных по поводу ишемической болезни сердца без искусственного кровообращения, в зависимости от глубины анестезии по данным BIS-мониторинга.

Результаты исследования показали, что поддержание оптимальных показателей глубины анестезии, а именно BIS на уровне 45–55, позволяет существенно уменьшить частоту возникновения послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов, оперированных по поводу ишемической болезни сердца, а углубление анестезии ниже показателей BIS = 40 является фактором риска возникновения послеоперационных когнитивных дисфункций.

Ключевые слова: глубина анестезии, когнитивные дисфункции.

Введение

Несмотря на развитие современной анестезиологии, внедрение в анестезиологическую практику новых методик и фармацевтических препаратов, процент нефатальных послеоперационных осложнений, связанных с недостаточной эффективностью анестезиологического обеспечения, в настоящее время остается довольно высоким. Это положение в большой мере относится и к послеоперационным когнитивным дисфункциям (ПОКД), причине возникновения которых в современной научной литературе уделяется пристальное внимание [1–3].

Под когнитивной дисфункцией в настоящее время принято понимать когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный период, клинически проявляющееся нарушениями памяти и других высших корковых функций (мышления, речи), а также трудностями концентрации внимания, подтвержденное данными нейропсихологического тестирования (в виде снижения показателей тестирования в послеоперационном периоде не менее чем на 10 % от дооперационного уровня) [4].

Ежегодно в мире проводится более 100 млн оперативных вмешательств, большинство из которых проходит в условиях общей анестезии. При этом ПОКД регистрируются в среднем у 25,8 % пациентов [5]. В кардиохирургической практике частота развития ПОКД может достигать 43 % [6].

При этом следует особо отметить, что нарушения когнитивных функций после общехирургических вмешательств, выполненных в условиях общей

анестезии, наблюдаются во всех возрастных группах больных [7].

Предикторы послеоперационных когнитивных дисфункций разнообразны. К ним относятся: возраст, социальный статус, сложность оперативного вмешательства, цереброваскулярные события в анамнезе, интраоперационная церебральная десатурация, продолжительность анестезии, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких, продолжительность пребывания в клинике и т.д. [3]. Однако при всем многообразии причин, которые могут приводить к развитию ПОКД, в научной литературе остается дискуссионным вопрос о влиянии глубины анестезии на развитие подобных осложнений [1, 8, 9].

Целью данной работы являлась оценка изменения когнитивной функции у пациентов, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) без искусственного кровообращения (ИК), и определение корреляционной зависимости между показателями биспектрального индекса (по данным BIS-мониторинга) и частотой возникновения ПОКД.

Материалы и методы

В исследование было включено 39 пациентов с ИБС, которым на базе Киевской городской кли-

© Лоскутов О.А., Судакевич С.Н., Шлапак И.П.,
Тодуров Б.М., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

нической больницы «Киевский городской центр сердца» была выполнена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) с наложением 2 коронарно-венозных анастомозов (АКШ-2) без использования ИК.

Средний возраст обследованных составлял $59,3 \pm 3,4$ года, средний вес — $82 \pm 5,4$ кг. Лиц мужского пола было 32 (82,1 %), женского — 7 (17,9 %). Сахарный диабет 2-го типа определялся у 12 человек (30,8 %), гипертоническая болезнь — у 31 обследованного (79,5 %). Количество пациентов с высшим образованием составляло 58,97 %. Общеклиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Из исследования были исключены пациенты: оперированные ранее в условиях ИК; оперированные ранее 12 мес. до поступления в стационар; имеющие гемодинамически значимые стенозы в области бифуркации общей сонной или внутренней сонной артерии или перенесшие операции на каротидных артериях; с заболеваниями ЦНС и психическими расстройствами; ранее оперированные на головном мозге; с алкогольной или наркотической зависимостью; имеющие тяжелые сопутствующие соматические заболевания; имеющие выраженный дефицит зрения или слуха.

Все пациенты оперировались в условиях общей анестезии на основе севофлурана (1,5–2 МАК), ми-

орелаксация обеспечивалась пипекурония бромидом (0,07–0,08 мг/кг), анальгезия — фентанилом (15,5–25 мкг/кг на все время оперативного вмешательства).

Пациенты были разделены на две группы (табл. 2) по единственному отличительному критерию — интраоперационному значению биспектрального индекса (BIS): у пациентов I группы он составлял 24–48 (в среднем $30,30 \pm 1,69$), у пациентов II группы данный показатель находился в пределах 44–55 (в среднем $46,50 \pm 1,06$). Характеристика обследованных групп представлена в табл. 2.

Нейрокогнитивные и психометрические тесты в обеих группах обследованных проводились за 2 дня до планируемой операции и на 7-й день после оперативного вмешательства и включали в себя тесты, рекомендованные J.M. Murkin и соавт. и M. Gameiro и соавт. [10, 11]: тест на объем кратковременной слухоречевой памяти, тест на установление последовательности цифр и букв (Trial Making Test, Parts A), тест на тонкую моторику рук («Перебор пальцев»).

Результаты и обсуждение

Результаты теста на объем кратковременной слухоречевой памяти продемонстрировали, что на 7-е сутки после проведенной операции пациенты I группы набирали в среднем $3,10 \pm 0,12$ балла, что

Таблица 1. Общеклиническая дооперационная характеристика обследованных больных (n = 39)

Данные	Группа I (n = 18)	Группа II (n = 21)
Возраст (лет)	$57,3 \pm 5,9$	$62,1 \pm 3,5$
Образование (средн./высш.)	7 (38,9 %)/11 (61,1 %)	9 (42,9 %)/12 (57,1 %)
Вес (кг)	$79,0 \pm 3,7$	$84,0 \pm 5,2$
Пол (м/ж)	14/4	18/3
Диагноз	ИБС	ИБС
Сахарный диабет I–II типа	5 (27,8 %)	7 (33,3 %)
Артериальная гипертензия	14 (77,8 %)	17 (80,95 %)
Состояние брахиоцефальных сосудов	Гемодинамически значимых препятствий кровотоку на экстракраниальном уровне не выявлено	Гемодинамически значимых препятствий кровотоку на экстракраниальном уровне не выявлено
Заболевания периферических артерий	–	–

Таблица 2. Клинические показатели обследованных групп пациентов (n = 39)

Данные	Группа I (n = 18)	Группа II (n = 21)
Вид выполненной операции	АКШ-2	АКШ-2
Длительность анестезии (мин)	$235,4 \pm 19,2$	$247,3 \pm 15,9$
Уровень лактата (ммоль/л)	$2,1 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,5$
Продолжительность ИВЛ (мин)	$343,3 \pm 22,4$	$335,1 \pm 32,2$
Продолжительность пребывания в клинике (дни)	8 ± 1	8 ± 1
Интра- и послеоперационная кровопотеря (мл)	$675,0 \pm 105,4$	$704,0 \pm 92,8$
Степень выраженности сердечной недостаточности	I ст. — 12 (66,7 %), II ст. — 6 (33,3 %)	I ст. — 15 (71,4 %), II ст. — 6 (28,6 %)
Церебральная оксигенация (SrO ₂)	$89,0 \pm 7,1$	$88,0 \pm 4,6$
Степень глубины анестезии (BIS)	24–48 ($30,30 \pm 1,69$)*	44–55 ($46,50 \pm 1,06$)*

Примечание: * — $p < 0,05$ между группами.

было на $21,1 \pm 1,3$ % меньше исходного уровня и на $14,40 \pm 1,15$ % — в сравнении с аналогичными показателями, которые были зафиксированы у пациентов II группы (рис. 1).

При проведении подобного теста у пациентов II группы снижение от исходного уровня наблюдалось в среднем на $6,5 \pm 0,7$ %, а общий балл, который набирали пациенты II группы, составлял $3,62 \pm 0,09$ (рис. 1), что не имело достоверных отличий от предыдущих показателей ($p = 0,3741$).

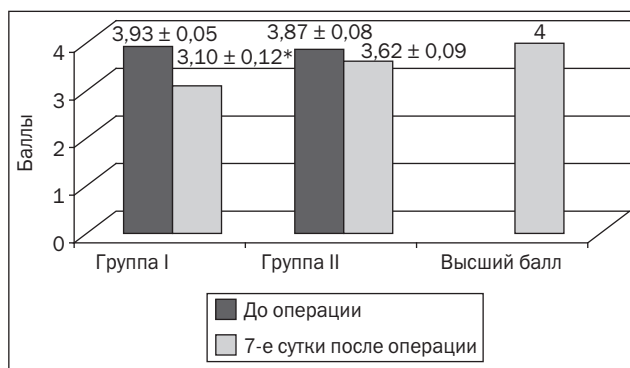


Рисунок 1. Результаты теста на объем кратковременной слухоречевой памяти (n = 39)

Примечание: * — $p = 0,0345$ в сравнении с предыдущими значениями в своей группе.

На 7-е сутки после оперативного вмешательства пациенты II группы тратили на прохождение теста по установлению последовательности цифр и букв (Trial Making Test, Parts A) в среднем $34,1 \pm 6,9$ с, что было на $17,7 \pm 1,1$ % больше в сравнении с дооперационными результатами (рис. 2), тогда как время прохождения данного теста у пациентов I группы составило $43,6 \pm 8,1$ с, что было на $44,91 \pm 2,40$ % больше по сравнению с результатами, зафиксированными в данной группе накануне операции, и на $21,8 \pm 1,9$ % — по сравнению с подобными результатами, полученными у пациентов II группы (рис. 2).

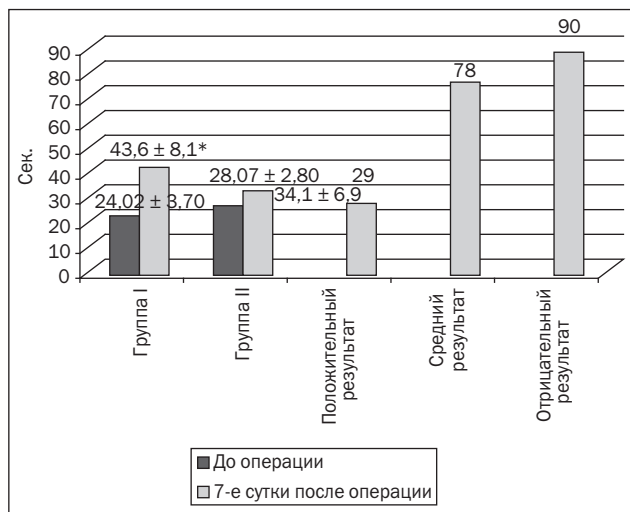


Рисунок 2. Результаты теста на установление последовательности цифр и букв (n = 39)

Примечание: * — $p = 0,0128$ в сравнении с предыдущими значениями в своей группе.

Результаты теста на тонкую моторику рук («Перебор пальцев») также показали снижение уровня когнитивных функций в обеих исследуемых группах. Однако на 7-е сутки после операции количество баллов, набранных пациентами II группы, составляло $4,14 \pm 0,09$, что в среднем было на $12,8 \pm 0,5$ % меньше исходного уровня (рис. 3). А количество баллов, набранных пациентами I группы, было равно $3,39 \pm 0,12$, что на $30,4 \pm 1,3$ % меньше аналогичных показателей, зафиксированных на дооперационном этапе исследования, и на $18,1 \pm 1,3$ % — аналогичных значений, полученных у пациентов второй группы (рис. 3).

При анализе связи между показателями биспектрального индекса и результатами нейрокогнитивных и психометрических тестов была выявлена прямая корреляционная зависимость между показателями BIS и количеством баллов, набранных по результатам тестов на объем кратковременной слухоречевой памяти и теста на тонкую моторику рук ($r = 0,6734$, $p = 0,00003$ и $r = 0,7802$, $p = 0,00000005$ соответственно). Обратная корреляционная зависимость была зафиксирована между показателями BIS и Trial Making Test, Parts A с коэффициентом корреляции $r = 0,4850$ при $p = 0,0018$.

Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимозависимости между глубиной анестезии и ПОКД и позволяют сделать вывод о том, что углубление анестезии ниже показателей BIS = 40 является фактором риска возникновения ПОКД.

Для выявления причин углубления анестезии во время проведения оперативного вмешательства нами был проведен опрос среди 85 врачей-анестезиологов. В результате анонимного анкетирования было выявлено, что в 20 % случаев углубление анестезии (путем дополнительного введения гипнотиков) производилось для усиления действия миорелаксантов, в 30,6 % — для снижения артериального давления (АД) с целью уменьшения кровотока, в 20 % превентивное углубление наркоза производилось на «болевого» этапе операции, в 75,3 % — в случае повышения частоты сердечных сокращений, в 100 % случаев все анкетированные углубляли анестезию при повышении АД вне зависимости от этапа операции.

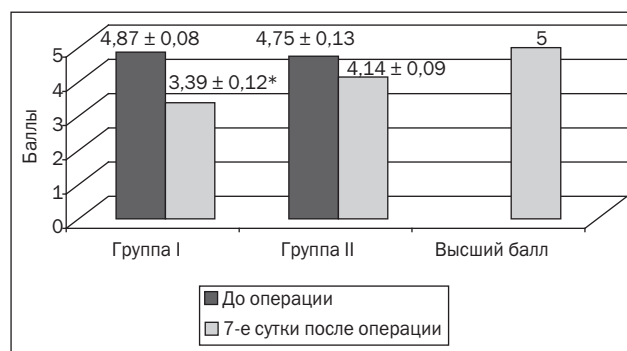


Рисунок 3. Результаты теста на тонкую моторику рук (n = 39)

Примечание: * — $p = 0,0157$ в сравнении с предыдущими значениями в своей группе.

Однако проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что углубление анестезии (ниже BIS = 40) может являться причиной развития ПОКД. И поэтому с целью предупреждения подобных послеоперационных когнитивных расстройств мы рекомендуем перед введением дополнительной дозы гипнотиков оценить глубину анестезии и только затем принимать решение: углублять анестезию или провести коррекцию АД путем введения антигипертензивных препаратов.

Особое внимание при этом следует обращать на пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией, т.к. поддержание адекватного артериального давления у данной категории больных при проведении анестезиологического обеспечения является особенно важной задачей. Как указывает в своих исследованиях G.T. Yocum и соавт., пациенты с сопутствующей артериальной гипертензией, оперируемые в условиях общей анестезии, больше подвержены развитию ПОКД в сравнении с нормотониками, вследствие нестабильности АД [12].

Поэтому для регуляции АД во время проведения операции у подобного контингента больных следует применять гипотензивные препараты с управляемым и предсказуемым действием. По данным Европейского реестра по изучению лечения острой гипертонии (Euro-STAT), основанного на обсервационном исследовании, проведенном в 11 больницах 7 европейских стран (Австрия, Бельгия, Германия, Италия, Испания, Швеция и Соединенное Королевство), наиболее частым препаратом, используемым для коррекции АД во время проведения общей анестезии, является урапидил (Эбрантил) [13].

Препарат имеет центральный и периферический механизмы действия. На периферическом уровне урапидил (Эбрантил) блокирует в основном постсинаптические α_1 -адренорецепторы. На центральном уровне — модулирует активность центра регуляции кровообращения, что предупреждает повышение тонуса симпатической нервной системы и снижает тонус сосудистого русла.

Внутривенное введение урапидила (Эбрантила) приводит к снижению систолического и диастолического АД путем снижения общепериферического сосудистого сопротивления. При этом частота сердечных сокращений остается практически неизменной, а эффект от введения препарата предсказуем и дозозависим.

Для управляемого снижения АД (во время и/или после хирургической операции) используется непрерывная инфузия урапидила (Эбрантила) после предварительно введенной внутривенной дозы препарата: вначале рекомендуется ввести 25 мг урапидила (Эбрантила) и после снижения АД через 2 мин перейти на инфузионное введение (со скоростью 6 мг/мин) с постепенным уменьшением или увеличением скорости инфузии в зависимости от уровня АД.

Внутривенное введение урапидила (Эбрантила) используется для лечения эпизодов гипертензии

при выполнении операций в абдоминальной хирургии, во время нейрохирургических вмешательств, при интубации трахеи во время общей анестезии и экстубации пациентов.

Так, в работе A. Grabowska-Gaweł и соавт. были изучены эффекты урапидила (Эбрантила) при выполнении различных хирургических операций [14]. В результате было показано, что монотерапия урапидилом (Эбрантилом) (в средней внутривенной дозе $26,3 \pm 2,4 - 30,5 \pm 3,5$ мг) оказалась эффективной у 81,1 % пациентов. Остальным 18,9 % потребовалось дополнительное внутривенное введение нитроглицерина, что было продиктовано клинической ситуацией, связанной с манипуляциями на брюшном отделе аорты [14].

В исследовании P. Tauzin-Fin и соавт. пациентам с феохромоцитомой производилось непрерывное внутривенное введение урапидила (Эбрантила) в дозе 10–15 мг/ч в течение трех дооперационных дней и во время проведения оперативного вмешательства по удалению опухоли надпочечников [15]. При этом, как указывают авторы статьи, эпизодов неконтролируемого повышения давления у обследованных пациентов выявлено не было, а урапидил (Эбрантил), по мнению исследователей, является безопасной и эффективной альтернативой во время хирургического лечения феохромоцитомы [15].

Выводы

1. Поддержание оптимальных показателей глубины анестезии, а именно BIS на уровне 45–55, позволяет существенно уменьшить частоту возникновения послеоперационных когнитивных дисфункций у пациентов, оперируемых в условиях общей анестезии.
2. Углубление анестезии ниже показателей BIS = 40 является фактором риска возникновения послеоперационных когнитивных дисфункций.
3. Интраоперационное повышение артериального давления зачастую имеет многофакторные причины, и перед введением дополнительной дозы гипнотиков следует оценить глубину анестезии.
4. Для коррекции повышенного артериального давления во время проведения общей анестезии следует использовать препараты с управляемым и прогнозируемым антигипертензивным действием, отдавая предпочтение урапидилу (Эбрантилу).

Список литературы

1. Is depth of anesthesia, as assessed by the Bispectral Index, related to postoperative cognitive dysfunction and recovery? / E. Farag, G.J. Chelune, A. Schubert [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2006. — Vol. 103, № 3. — P. 633-640.
2. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol / U. Padmanabhan, K. Leslie, A.S. Eer [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2009. — Vol. 109, № 5. — P. 1448-1455.
3. Burkhart C.S. Can postoperative cognitive dysfunction be avoided? / C.S. Burkhart, L.A. Steiner // *Hosp. Pract.* — 2012. — Vol. 40, № 1. — P. 214-223.
4. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review / S. Neuman, J. Stygall, C. Hurani [et al.] // *Anesthesiology.* — 2007. — Vol. 106, № 3. — P. 572-590.

5. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis / M. Coburn, A. Fahlenkamp, N. Zoremba [et al.] // *Anaesthesist*. — 2010. — Vol. 59, № 2. — P. 177-184.

6. Bruggemans E.F. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: Pathophysiological mechanisms and preventive strategies / E.F. Bruggemans // *Neth. Heart. J.* — 2013. — Vol. 21, № 2. — P. 70-73.

7. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery / T.G. Monk, B.C. Weldon, C.W. Garvan [et al.] // *Anesthesiology*. — 2008. — Vol. 108, № 1. — P. 18-30.

8. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction / F.M. Radtke, M. Franck, J. Lendner [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2013. — Vol. 110 (Suppl. 1). — P. 98-105.

9. Depth of anaesthesia and post-operative cognitive dysfunction / J. Steinmetz, K.S. Funder, B.T. Dahl [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2010. — Vol. 54, № 2. — P. 162-168.

10. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery / J.M. Murkin, S.P. Newman, D.A. Stump [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 1995. — Vol. 59, № 5. — P. 1289-1295.

11. Patient mood and neuropsychological outcome after laparoscopic and conventional colectomy / M. Gameiro, W. Eichler, O. Schwandner [et al.] // *Surg. Innov.* — 2008. — Vol. 15, № 3. — P. 171-178.

12. Neurocognitive performance in hypertensive patients after spine surgery / G.T. Yocum, J.G. Gaudet, L.A. Teverbaugh [et al.] // *Anesthesiology*. — 2009. — Vol. 110, № 2. — P. 254-261.

13. Characteristics, practice patterns, and outcomes in patients with acute hypertension: European registry for Studying the Treatment of Acute hyperTension (Euro-STAT) / A. Vuylsteke, J.L. Vincent, D.P. de La Garanderie [et al.] // *Crit. Care*. — 2011. — Vol. 15, № 6. — R271.

14. Grabowska-Gawel A. Usefulness of urapidil during intraoperative rise of arterial blood pressure in patients operated under general anesthesia / A. Grabowska-Gawel, K. Porzych, G. Grześk // *Przegl. Lek.* — 2005. — Vol. 62, № 3. — P. 148-151.

15. Effects of perioperative alpha 1 block on haemodynamic control during laparoscopic surgery for pheochromocytoma / P. Tazuin-Fin, M. Sesay, P. Gosse [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 92, № 4. — P. 512-517.

Получено 08.10.13 □

Лоскутов О.А.^{1,2}, Судакевич С.М.¹, Шлапак І.П.²,
Тодуров В.М.¹

¹ Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

² Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

ГЛУБИНА АНЕСТЕЗІЇ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ КОГНІТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ

Резюме. У роботі досліджується динаміка когнітивної функції пацієнтів, оперованих із приводу ішемічної хвороби серця без штучного кровообігу, залежно від глибини анестезії за даними BIS-моніторингу.

Результати дослідження показали, що підтримка оптимальних показників глибини анестезії, а саме BIS на рівні 45–55, дозволяє істотно зменшити частоту виникнення післяопераційних когнітивних розладів у пацієнтів, оперованих з приводу ішемічної хвороби серця, а поглиблення анестезії нижче показників BIS = 40 є фактором ризику виникнення післяопераційних когнітивних дисфункцій.

Ключові слова: глибина анестезії, когнітивні дисфункції.

Loskutov O.A.^{1,2}, Sudakevich S.N.¹, Shlapak I.P.², Todurov V.M.¹

¹ Kyiv City Clinical Hospital «Kyiv City Heart Center»

² Department of Anaesthesiology and Intensive Care of National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine.

INFLUENCE OF DEPTH OF ANESTHESIA ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTIONS

Summary. We study dynamics of cognitive function in patients who underwent surgery for ischemic heart disease without cardiopulmonary bypass, depending on the depth of anesthesia according to BIS-monitoring data.

The findings showed that maintaining the optimal indices of depth of anesthesia, namely BIS, at the level of 45–55 makes it possible to reduce significantly the incidence of postoperative cognitive disorders in patients who underwent surgery for ischemic heart disease, and the deepening of anesthesia lower than BIS = 40 is a risk factor for postoperative cognitive dysfunctions.

Key words: depth of anesthesia, cognitive dysfunctions.