

УДК 612-821.5-616-089.5-06

УСЕНКО Л.В.¹, КРИШТАФОР А.А.¹, ПОЛИНЧУК И.С.¹, ТЮТЮННИК А.Г.², УСЕНКО А.А.², ПЕТРАШЕНОК Е.В.¹¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»²Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ. ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Резюме. С целью изучения влияния отдельных неингаляционных анестетиков на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде и разработки мер профилактики и ранней коррекции их нарушений было обследовано 211 больных, разделенных на три группы: без исходных психоневрологических нарушений (средний возраст), с повышенным риском развития послеоперационной когнитивной дисфункции (пожилой возраст) и перенесшие ранее ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Больным первых двух групп для профилактики и коррекции послеоперационных когнитивных расстройств назначался тиоцетам. Больным третьей группы назначалась комбинация ноотропного препарата фенибут с антихолинэстеразным препаратом ипидакрин. Исследование когнитивных функций проводилось с использованием общепринятых нейропсихологических методик при поступлении в стационар, в ранний (7–14 дней) и отдаленный (30–90 дней) послеоперационный периоды.

Независимо от схемы общего обезболивания в раннем послеоперационном периоде развивалось снижение когнитивных функций, наименее выраженное в случаях применения пропофола. Восстановление когнитивных функций до исходного уровня у больных этой группы происходило в течение первых 24 часов после операции, в то время как в группах с использованием тиопентала натрия и кетамина — лишь к 7-м послеоперационным суткам. Раннее введение тиоцетама способствовало развитию менее выраженных повреждений когнитивных функций и более быстрому их восстановлению с постепенным улучшением их состояния выше исходного уровня в отдаленном периоде. У больных второй группы тиоцетам не только предупредил снижение когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде, но и существенно их улучшил при исходно сниженных уровнях. У больных третьей группы, которым в связи с каротидным стенозом производилась каротидная эндартерэктомия в условиях общей анестезии на основе пропофола, раннее назначение фенибута и ипидакрина также существенно улучшало состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, нейропротекция, нейрофармакологическая защита, общая анестезия.

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

В. Зельман, 2009

В послеоперационном периоде осложнения общей анестезии, связанные с повреждением центральной нервной системы (ЦНС), составляют около 10 % (Steel S.N. et al., 2003). Особой медико-социальной проблемой среди них является послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), которая проявляется снижением памяти, внимания, мыслительных процессов и других интеллектуальных функций. Это утяжеляет течение раннего послеоперационного периода, а в более отдаленном сроке ухудшает качество жизни больных ввиду их профессиональной, социальной и бытовой дезадаптации [1–4].

К настоящему времени в экспериментальных исследованиях и многочисленных клинических наблюдениях доказано, что на когнитивные и психомоторные функции оказывают неблагоприятное воздействие практически все используемые в практике врача-анестезиолога анестетики и наркотические анальгетики [5–7].

В этиологии ПОКД выделяют и другие факторы, связанные с качеством анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств:

— остаточное действие компонентов общей анестезии и продуктов их биodeградации, активных в отношении ЦНС; действие пролонгированных се-

© Усенко Л.В., Криштафор А.А., Полинчук И.С., Тютюнник А.Г., Усенко А.А., Петрашенко Е.В., 2015
© «Медицина неотложных состояний», 2015
© Заславский А.Ю., 2015

дативных средств; неадекватная послеоперационная аналгезия;

- уровень достигаемой во время операции антиноцицептивной защиты мозговых структур, несостоятельность которой приводит к перевозбуждению и истощению энергетического баланса коры больших полушарий и подкорковых образований, обеспечивающих достаточный уровень сознания;

- повреждающее действие гипоксии, как общей (гипоксемия, острая анемия, гипоциркуляция), так и локальной (изменение перфузии мозга, внутричерепное давление) [8–10].

Это свидетельствует о том, что ПОКД является многофакторным осложнением, обусловленным как повреждающим действием отдельных анестетиков, так и недостаточным уровнем антиноцицептивной защиты мозговых структур во время операции и в раннем послеоперационном периоде, а также повреждающим влиянием нарушений газообмена, гемодинамики, гомеостаза в интра- и раннем послеоперационном периоде.

Следует упомянуть и об установленных факторах риска ПОКД, таких как генетическая предрасположенность, наличие патологии ЦНС, предоперационный уровень когнитивных функций, возраст, вид хирургического вмешательства, вид и продолжительность общей анестезии.

Для более глубокого понимания необходимости предотвращения развития тяжелых неврологических последствий общей анестезии важно обратить внимание врачей-анестезиологов на следующие обстоятельства:

- ранняя ПОКД является главным предиктором развития стойкой ПОКД в отдаленном послеоперационном периоде [11];

- неврологическая дисфункция часто бывает обратима лишь в начале своего развития, поэтому так ценны меры профилактики и коррекции этих нарушений [12];

- имеется потенциальная опасность развития болезни Альцгеймера на фоне стойкой ПОКД ввиду общего механизма их развития: образования β -амилоидного белка в нервных клетках [13, 14];

- рост числа судебных исков к анестезиологам, связанных с развитием ПОКД.

Вышесказанное обуславливает необходимость проведения превентивных мер по защите головного мозга на этапах анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств [4, 15–19].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния отдельных неингаляционных анестетиков на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде при исходном интактном и нарушенном их уровне и разработка мер профилактики и ранней коррекции когнитивных расстройств.

В исследование были включены 3 группы больных:

- среднего возраста без исходных психоневрологических нарушений (136 больных);

- пожилого возраста с повышенным риском развития ПОКД ввиду возрастных изменений (36 больных);

- высокого риска после операций на магистральных сосудах головного мозга на фоне ранее перенесенного ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) (39 больных).

Согласно современным представлениям предпочтение отдается комбинации нейропротективных препаратов, поскольку когнитивная сфера нарушений носит полимодальный характер.

Больным первых двух групп для профилактики и коррекции ПОКД назначался комбинированный ноотропный препарат с антиоксидантным действием тиоцетам (пироцетам + тиотриазолин) в соответствии с разработанными нами технологиями, защищенными декларационными патентами Украины.

Больным третьей группы назначалась комбинация ноотропного препарата фенибут (ноофен™) с антихолинэстеразным препаратом ипидакрин (нейромидин™). При этом мы учитывали механизмы действия вышеуказанных препаратов и вызываемые ими фармакологические эффекты.

Ноотропные препараты, в основе которых лежит влияние на интеллектуально-мнестическую функцию и нейропротективный эффект, оказывают прямое активирующее действие на обучение, улучшение памяти и умственной деятельности, повышают устойчивость мозга к вредным воздействиям. Тиотриазолин, как мощный антиоксидант, уменьшает выраженность оксидативного стресса, что снижает его пагубное воздействие на нейроны [8, 20, 21]. Антихолинэстеразные препараты, кроме улучшения памяти и других интеллектуальных функций, благоприятствуют повышению способности к обучению и торможению прогрессивного развития деменции [22, 23].

Исследование когнитивных функций мы проводили с использованием общепринятых нейропсихологических методик при поступлении в стационар, в ранний (7–14 дней) и отдаленный (30–90 дней) послеоперационный периоды.

Больные первой группы были прооперированы в условиях сбалансированной внутривенной анестезии на основе пропофола, тиопентала натрия и кетаминна. Средний возраст больных в подгруппах (основной и контрольной) колебался в пределах $45,7 \pm 2,0$ и $46,6 \pm 2,2$ года. Были сопоставимы антропометрические показатели, характер заболевания и вид оперативного вмешательства, длительность анестезии.

Исходный интеллектуальный уровень, согласно интегративному тесту Равена, соответствовал среднему и не имел достоверных различий в подгруппах ($p > 0,05$).

Технология применения тиоцетама (декларационный патент Украины № 41023/2009):

- **насыщающая доза:** 20 мл тиоцетама/500 мг тиотриазолина + 2000 мг пираретама, растворенного в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия, внутривенно капельно сразу по окончании оперативного вмешательства;

- **поддерживающая доза:** по 2 табл. 3 раза в день (300 мг тиотриазолина + 1200 мг пираретама) в течение 7 дней после операции.

Характер и скорость восстановления психофизиологических функций после общей анестезии с применением пропофол, тиопентала натрия и кетамина в послеоперационном периоде отражены в табл. 1.

Как видно, независимо от схемы общего обезболивания в раннем послеоперационном периоде развивалось снижение когнитивных функций, наименее выраженное в случаях применения пропофол. Восстановление когнитивных функций до исходного уровня у больных этой группы происходило в течение первых 24 часов после операции, в то время как в группах с использованием тиопента-

ла натрия и кетамина — лишь к 7-м послеоперационным суткам.

При этом раньше восстанавливались более простые психофизиологические функции: краткосрочная механическая память (тест Лурье), показатели умственной работоспособности и объема внимания (тест Бурдона). Больше времени требовалось для восстановления более сложных когнитивных функций: логичности мышления (тест Равена), концентрации внимания (тест Бурдона), способности к обобщению и абстрагированию, умения выделять существенные признаки (тест «Исключение лишнего»).

Таблица 1. Динамика показателей когнитивных функций у больных при разных видах анестезии в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (% к исходному уровню)

Тест	Пропофол		Тиопентал натрия		Кетамин		
	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	
Тест Равена	91,1*/97,5*	103,3*/108,4*/107,4*	70,9*/87,9*	97,5*/108,0*/108,2*	70,1*/85,5*	94,4*/103,1*/105,2*	
Тест Бурдона	Просмотрено рядов	93,1*/100,3	106,1*/112,5*/112,3*	84,8*/94,0*	102,8*/112,7*/118,7*	77,3*/88,2*	100,6/106,5*/107,7*
	Сделано ошибок	109,9*/102,5	95,1/85,9*/85,9*	130,6*/121,2*	106,5/100,0/95,3	128,9*/128,1*	108,6*/105,9*/106,8*
	Концентрация внимания	79,5*/98,1*	121,3*/148,9*/148,1*	55,1*/73,6*	100,3/128,3*/148,5*	46,3*/60,9*	94,2*/108,2*/108,6*
	Объем внимания	91,0*/97,2*	103,5*/110,4*/110,6*	83,4*/91,1*	99,7/110,3*/115,7*	74,8*/85,4*	97,3*/103,7*/105,0*
Тест Лурия	93,6*/100,9	101,9/102,3/101,9	75,2*/90,4*	99,6/102,6/101,6	76,1*/93,2*	99,1/100,6/102,0	
Тест «Исключение лишнего»	90,2*/96,5*	99,0/100,9/101,5	72,8*/86,2*	94,9*/98,6/100,6	74,5*/89,4*	95,4*/96,9/99,0	

Примечание: * — отличие от исходного показателя достоверно с вероятностью $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей когнитивных функций у больных при разных видах анестезии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде на фоне фармакопротекции тиоцетамом (% к исходному уровню)

Тест	Пропофол		Тиопентал натрия		Кетамин		
	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	6 часов/24 часа	7/30/90 дней	
Тест Равена	95,0*/103,3*	114,6*/115,0*/115,7*	88,6*/96,3*	113,3*/116,1*/116,6*	89,3*/95,5*	103,9*/114,8*/115,9*	
Тест Бурдона	Просмотрено рядов	97,6/105,9*	90,3*/97,0*	116,8*/118,2*/118,0*	111,0*/117,3*/118,7*	92,1*/97,5	107,5*/116,9*/119,0*
	Сделано ошибок	103,6/100,9	84,5*/82,6*/81,9*	113,7*/109,4*	95,7/93,2*/89,9*	108,8*/108,0	96,7/90,3*/88,5*
	Концентрация внимания	93,1*/111,6*	166,4*/171,6*/172,3*	72,7*/87,2*	130,5*/148,6*/152,8*	78,3*/88,3	120,4*/154,3*/162,1*
	Объем внимания	96,7*/105,2*	116,5*/116,6*/118,5*	88,9*/96,4*	110,2*/115,6*/115,9*	91,5*/96,8	106,6*/115,7*/116,7*
Тест Лурия	97,4/102,7	105,4/104,8/104,8	94,1/101,5	103,4/103,4/103,4	95,7/102,8	104,6*/105,2*/105,6*	
Тест «Исключение лишнего»	94,6/99,0	102,2/103,3/102,7	90,5/97,5	99,0/101,5/103,4	92,3*/99,5	102,4/102,9/104,3	

Примечание: * — отличие от исходного показателя достоверно с вероятностью $p < 0,05$.

Раннее введение тиоцетама способствовало развитию менее выраженных повреждений когнитивных функций и более быстрому их восстановлению до исходных показателей (табл. 2). Более того, через 24 часа после операции в случаях использования пропофола и к 7-м суткам после операции при применении тиопентала натрия и кетамин наблюдалось плавное повышение когнитивных функций вплоть до 90-х послеоперационных суток (рис. 1).

Таким образом, проведение ранней фармакологической нейропротекции с помощью тиоцетама позволяет не только уменьшить степень когнитивного дефицита и предупредить развитие стойкой ПОКД, но и достоверно улучшить состояние высших психических функций по сравнению с исходным уровнем.

У больных второй группы с исходным повышенным риском развития ПОКД средний возраст составил $61,0 \pm 2,9$ года в контрольной подгруппе и $66,1 \pm 3,8$ года — в основной. Абдоминальные оперативные вмешательства у всех больных были проведены в условиях атаралгии.

Исходный уровень психофизиологических функций согласно критериальным оценкам соответствовал градации ниже среднего. Общее количество ошибок при выполнении больными тестовых заданий перед операцией было достаточно велико в обеих подгруппах и не имело статистически значимых различий между ними.

В послеоперационном периоде у больных контрольной подгруппы к 5-му дню наблюдалось значительное (на 28,1 %, $p < 0,05$) снижение когнитивных функций, связанное с ослаблением внимания и памяти (рис. 2). И хотя к 14-м суткам имело место почти полное восстановление их до исходных величин, к 30-м послеоперационным суткам развилось повторное их снижение.

У больных, получавших в комплексе интенсивной терапии тиоцетам, с первых минут после окончания операции состояние когнитивных функций

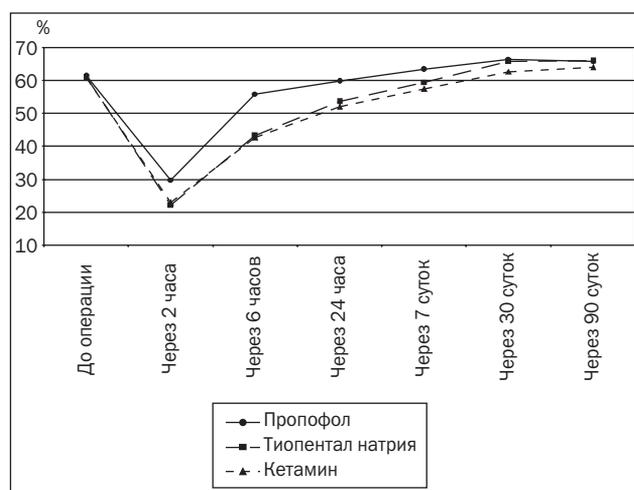


Рисунок 1. Динамика количества правильно выполненных заданий теста Равена у больных исследуемых групп в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

не только не ухудшилось, но и прогрессивно улучшалось вплоть до 30-х суток.

Качественный анализ ошибок при выполнении тестовых заданий больными контрольной подгруппы выявил, хотя статистически и недостоверное, увеличение числа ошибок при выполнении простых и в большей мере более сложных заданий (рис. 3).

В то же время на 30-е послеоперационные сутки у больных, получивших тиоцетам, отмечено некоторое уменьшение частоты ошибок, связанных с восприятием предметов и нахождением аналогий между парами фигур, при существенном снижении ошибок 4-го и 5-го типов, что указывало на усиление функций абстрактного и логического анализа.

Полученные данные свидетельствуют о том, что раннее включение в комплекс интенсивной терапии комбинированного ноотропного препарата тиоцетам у больных пожилого возраста с повышенным риском развития ПОКД позволяет не только сохранить исходный уровень психофизиологических функций, но и достоверно улучшить их, особенно более сложных, связанных с аналитико-синтетической мыслительной деятельностью, за счет его когнитиввосстанавливающего эффекта.

Больные третьей группы (высокого риска) с цереброваскулярной патологией подвергались каротидной эндартерэктомии в условиях общей анестезии на основе пропофола на фоне ранее перенесенного ишемического инсульта или ТИА.

Больным этой группы назначалась комбинация ноотропного препарата фенибут (ноофен™) в дозе 250 мг на ночь накануне операции и 500 мг с первых суток после операции с антихолинэстеразным препаратом ипидакрин (нейромидин™) в дозе 40 мг/сутки в течение 30 дней.

Оценка исходного состояния когнитивных функций у этих больных показала, что их интеллектуальные показатели были ниже среднего уровня и в соответствии с общей суммой баллов по шкале MMSE ($23,7 \pm 2,8$ и $26,3 \pm 1,7$) указывали на наличие преддементного состояния (табл. 3).

Восстановление мозгового кровотока характеризовалось в послеоперационном периоде положительной динамикой отдельных показателей

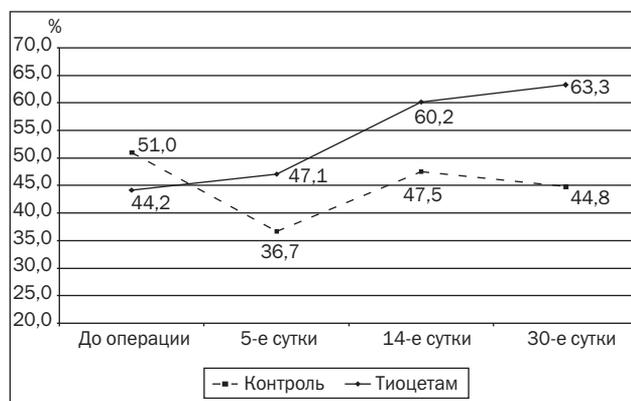


Рисунок 2. Динамика когнитивных функций у больных второй группы по данным теста Равена

когнитивных функций, более выраженной при дополнении хирургического лечения ранним назначением нейропротективной терапии. Об этом свидетельствовала и динамика суммарного интегративного теста Равена (рис. 4).

Раннее назначение комбинации фенибута и ипидакрина сопровождалось к 14-м суткам после операции увеличением числа правильных ответов по отношению к исходной величине на 12,1 %, а к 30-м послеоперационным суткам — на 3,6 % выше, чем в группе сравнения.

Установлена разница в скорости и характере восстановления высших психических функций при качественном анализе ошибок, допущенных больными основной и контрольной подгрупп при выполнении заданий по тесту Равена (рис. 5).

Количество правильных ответов у больных основной группы увеличилось на 7 % за счет уменьше-

ния числа ошибок, связанных со сложным восприятием, построением абстрактных умозаключений и динамического анализа.

Отмечена положительная динамика оценочных показателей и по шкале MMSE к 30-му дню после операции в большей мере у больных, получавших в раннем послеоперационном периоде нейропротективную терапию (рис. 6).

И хотя оставались без заметных изменений показатели, характеризующие ориентацию в пространстве, речь и письмо, общая когнитивная продуктивность по сравнению с дооперационными данными на всех этапах исследования возрастала в большей мере у больных основной подгруппы, достигая к 30-му дню после операции 28,3 балла.

При оценке показателей вербальной памяти (тест Лурье) у больных исследуемых групп выявлено, что раннее назначение комбинации ней-

Таблица 3. Исходный уровень когнитивных функций у больных третьей группы

Показатели		Контрольная	Основная
Тест Равена, % правильных ответов		35,0 ± 4,1	38,0 ± 5,0
Тест MMSE, баллы	Ориентация во времени	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,4
	Внимание и счет	3,3 ± 0,3	4,2 ± 0,5
	Память	1,9 ± 0,6	2,2 ± 0,3
	Общая сумма оценочных баллов	23,7 ± 2,8	26,3 ± 1,7
Тест Лурье, баллы	Объем первого воспроизведения	4,8 ± 1,2	4,2 ± 1,4
	Объем отсроченного воспроизведения	5,4 ± 1,5	5,5 ± 1,0
Общая сумма баллов		30,0 ± 2,8	25,9 ± 3,1

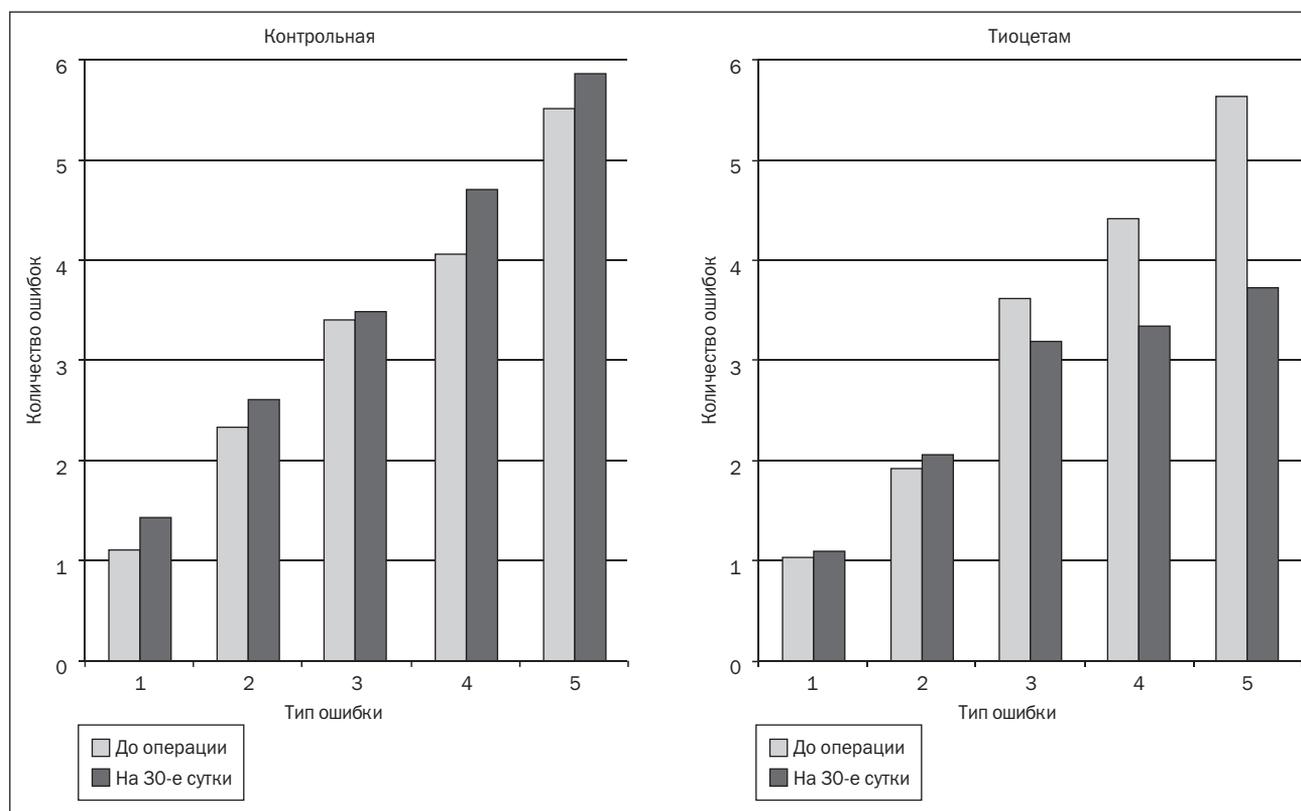


Рисунок 3. Изменение характера и количества ошибок при выполнении теста Равена у больных второй группы на 30-е сутки после операции

ропротективных препаратов на фоне устранения атеросклеротической бляшки обуславливало статистически достоверное к 30-му дню после операции увеличение объема первого воспроизведения слов на 11,9 % и отсроченного — на 15,9 %, увеличение их максимального количества на 12 % и суммарного балла Лурье на 11,8 % с повышением его с 25,6 до 30,7 балла ($p < 0,05$).

Оперативное лечение каротидного стеноза с уменьшением или полным его устранением и снижением опасности артерио-артериальной микроэмболизации позволяет сохранить исходный уровень когнитивных функций. Восстановление перфузии головного мозга в комплексе с ранним включением в послеоперационном периоде на фоне базисной патогенетической терапии фармакологической нейропротекции фенибутом и ипидакрином позво-

ляет не только уменьшить риск развития повторного инсульта, но и повысить уровень когнитивной продуктивности, что обуславливает улучшение качества жизни больных.

Выводы

1. При сбалансированной внутривенной анестезии с использованием пропофола, тиопентала натрия, кетамина, атаралгезии в послеоперационном периоде отмечается снижение когнитивной продукции, в меньшей степени — в случаях применения пропофола.

2. ПОКД является одним из серьезных послеоперационных осложнений, требующих проведения ранней фармакологической нейропротекции наряду с качественным анестезиологическим обеспечением на всех его этапах. Продолжительность курса нейропротективной терапии зависит от уровня когнитивных функций: при среднем их уровне — 7 дней, ниже среднего — 30 дней, при преддементном состоянии — более 30 дней.

3. Упреждающая фармакологическая нейропротекция с использованием ноотропного препарата тиоцетам или комбинации ноотропного препарата фенибут (ноофен™) и антихолинэстеразного препарата ипидакрин (нейромидин™) позволяет не только предупредить развитие ПОКД, но и повысить уровень когнитивных функций.

4. ПОКД — многофакторное осложнение, профилактика и коррекция которого может быть достигнута взаимодействием врачей разных специальностей — анестезиологов, хирургов, неврологов, семейных врачей, психологов.

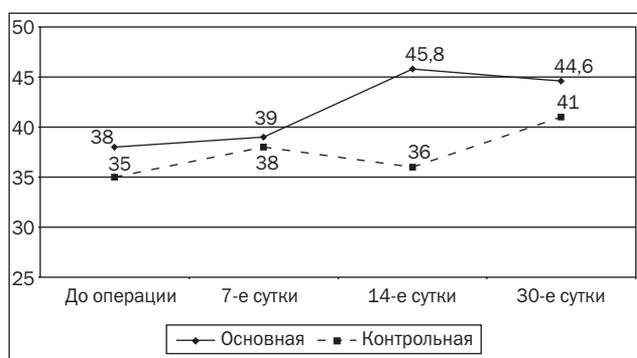


Рисунок 4. Динамика когнитивных функций (тест Равена) в послеоперационном периоде у больных третьей группы

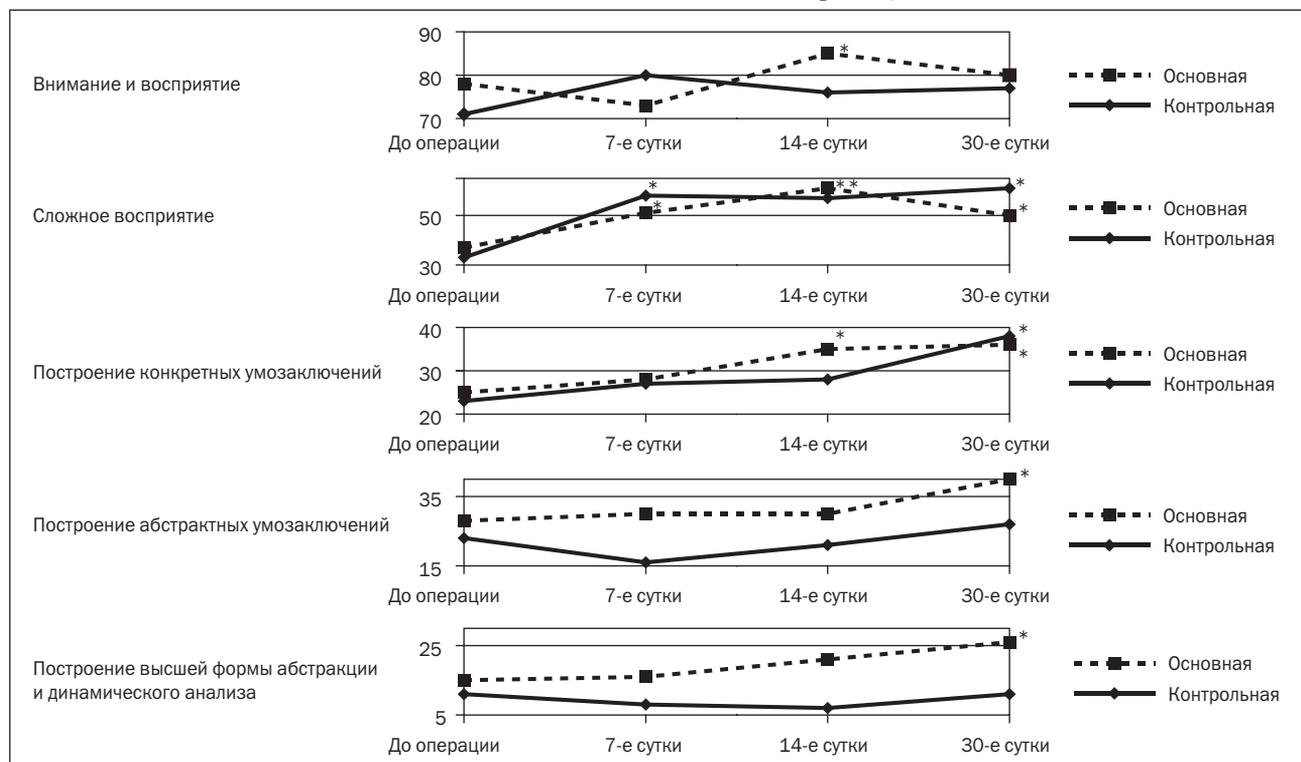


Рисунок 5. Качественный анализ ошибок при выполнении заданий теста Равена больными третьей группы

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении с первым этапом.

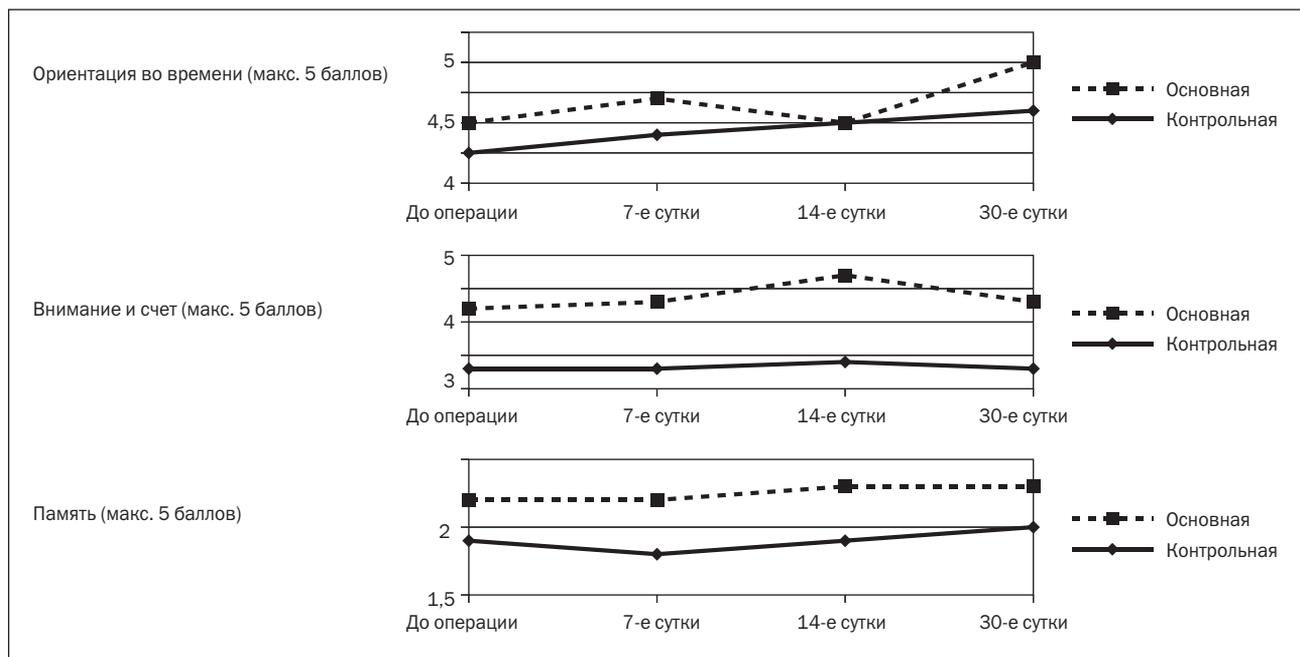


Рисунок 6. Динамика отдельных показателей шкалы MMSE в послеоперационном периоде у больных третьей группы

Список литературы

1. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). — Красноярск, 2005. — 95 с.
2. Rasmussen L.S., Jonson, Kuipers H.M. et al. Does anesthesia cause postoperative dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anesth. Scand.* — 2003. — Vol. 43, № 9. — P. 1188-1194.
3. Усенко Л.В., Шади Эйд Ризк, Криштафор А.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция и пути ее решения // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2008. — № 4. — С. 14-20.
4. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Нудьга А.Н. и др. Постгипоксическая энцефалопатия: возможности, коррекции // *Мед. неотл. состояний.* — 2008. — № 4(7). — С. 65-71.
5. Большедворов Р.В., Кичин В.В., Федоров С.А., Лихванцев В.В. Эпидемиология послеоперационных когнитивных расстройств // *Анестезиология и реаниматология.* — 2009. — № 3. — С. 20-23.
6. Newman S., Stygall J., Hirani S. et al. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review // *Anesthesiology.* — 2007. — V. 106/3. — P. 572-590.
7. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии // *Межд. неврол. ж.* — 2006. — № 216.
8. Пасечник И.Н., Мещеряков А.А., Контарев С.И., Лозенко С.П. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы и когнитивных функций пациентов, перенесших плановые абдоминальные операции в условиях разных видов общей анестезии // *Анестез. и реаним.* — 2009. — № 4. — С. 50-54.
9. Ибрагимов Н.Ю., Лебединский К.М., Микиртумов Б.Е. и др. Факторы риска нарушения когнитивных функций в послеоперационном периоде у пожилых пациентов // *Общая реаниматология.* — 2008. — Т. IV. — С. 21-25.
10. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции // *Невролог. журнал.* — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 41-47.
11. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // *Острые и неотложные состояния в практике врачей.* — 2008. — № 5-6. — С. 64-68.
12. Landa K.M., Levine D.A. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive impairment: A Clinical Review // *JAMA.* — 2014. — № 312(23). — P. 2551-2561.

13. Fodale V., Santaria L.B., Schifilliti D., Mandel P.K. Anesthetics and postoperative cognitive dysfunction: a pathological mechanism mimicking Alzheimer's disease // *Anesthesia.* — 2010. — V. 65(4). — P. 388-395.

14. Bittner E.A., Yue Xie F. Brief review: anesthesia neurotoxicity in the elderly, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease // *Can. J. Anaesth.* — 2010. — V. 50, № 2. — P. 216-223.

15. Клузуненко Е.Н., Дзяк Л.А., Площенко Ю.А. и др. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии // *Межд. неврол. ж.* — 2008. — № 2. — С. 41-50.

16. Усенко Л.В., Полинчук И.С., Болтянский С.В. Когнитив-сберегающие технологии в анестезиологии // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2011. — № 2д. — С. 192-193.

17. Мамчур В.Й., Журавель Н.В., Жилуок В.І., Кравченко К.О. Аналіз впливу засобів із церебропротективними властивостями на мнестичні процеси та поведінкові реакції щурів в умовах гострої ішемії головного мозку // *Медичні перспективи.* — 2007. — Т. XII, № 1.

18. Чебанов К.О., Новиков С.П., Милейковский М.Ю. и др. Нейротропная терапия в периоперационном периоде у больных пожилого возраста // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2013. — № 2д. — С. 546-547.

19. Шнайдер Н.А. Роль и место фармакологической церебропротекции в профилактике и коррекции когнитивной недостаточности: гипотезы и доказательства // *Здоров'я України.* — 2007. — № 3(160). — С. 29-31.

20. Беленичев И.Ф., Сидорова И.В. Тиоцетам — новый церебропротективный и ноотропный препарат // *Новости медицины и фармации.* — 2004. — № 13. — С. 3-4.

21. Toates F. Biological psychology an interactive approach // *The Open University, Prentice Hall. An imprint of Pearson Education.* — 2001. — 649 p.

22. Усенко Л.В., Тютюнник А.Г., Халимончик В.В. Коррекция послеоперационной когнитивной дисфункции у больных, перенесших каротидную эндартерэктомию в условиях общей анестезии // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти.* — 2013. — № 1-2. — С. 11-16.

23. Домулин И.В. и др. Нейромидин при смешанной сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // *Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова.* — 2011. — № 111(2). — С. 40-48.

Получено 08.01.15 ■

Усенко Л.В.¹, Кріштафор А.А.¹, Полінчук І.С.¹, Тютюнник А.Г.²,
Усенко О.О.², Петрашенко Є.В.¹

¹ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

²Дніпропетровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ КОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ. ЗНАЧЕННЯ РАНЬОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ

Резюме. З метою вивчення впливу окремих неінгаляційних анестетиків на стан когнітивних функцій у післяопераційному періоді та розробки заходів профілактики і ранньої корекції їх порушень було обстежено 211 хворих, які розділені на три групи: без вихідних психоневрологічних порушень (середній вік), із підвищеним ризиком розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції (похилий вік) та ті, які перенесли раніше ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку. Хворим перших двох груп для профілактики та корекції післяопераційних когнітивних розладів призначався тіоцетам. Хворим третьої групи призначалася комбінація ноотропного препарату фенібут з антихолінестеразним препаратом іпідакрин. Дослідження когнітивних функцій проводилося з використанням загальноприйнятих нейропсихологічних методик при надходженні до стаціонару, у ранній (7–14 днів) і віддаленій (30–90 днів) післяопераційні періоди.

Незалежно від схеми загального знеболювання в ранньому післяопераційному періоді розвивалося зниження когнітивних функцій, найменш виражене у випадках застосування пропофолу. Відновлення когнітивних функцій до вихідного рівня у хворих цієї групи відбувалося протягом перших 24 годин після операції, у той час як у групах із використанням тіопенталу натрію та кетаміну — лише на 7-му післяопераційну добу. Раннє введення тіоцетаму сприяло розвитку менш виражених пошкоджень когнітивних функцій і більш швидкому їх відновленню з поступовим поліпшенням їх стану вище вихідного рівня у віддаленому періоді. У хворих другої групи тіоцетам не тільки попередив зниження когнітивних функцій у ранньому післяопераційному періоді, але й істотно їх поліпшив при початково знижених показниках. У хворих третьої групи, яким у зв'язку з каротидним стенозом проводилася каротидна ендартеректомія в умовах загальної анестезії на основі пропофолу, раннє призначення фенібуту й іпідакрину також суттєво покращувало стан когнітивних функцій у післяопераційному періоді.

Ключові слова: післяопераційна когнітивна дисфункція, нейропротекція, нейрофармакологічний захист, загальна анестезія.

Usenko L.V.¹, Krishtafor A.A.¹, Polinchuk I.S.¹, Tiutiunnik A.H.²,
Usenko A.A.², Petrashenok Ye.V.¹

¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»

²Dnipropetrovsk Medical Institute of Conventional and Alternative Medicine, Dnipropetrovsk, Ukraine

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION AS A COMPLICATION OF GENERAL ANESTHESIA. THE IMPORTANCE OF EARLY PHARMACOLOGICAL NEUROPROTECTION

Summary. In order to study the influence of some noninhalation anesthetics on cognitive functions in the postoperative period and the development of prevention and early correction of their violations, we have examined 211 patients divided into three groups: with no initial psychoneurological disorders (mean age), with an increased risk of postoperative cognitive dysfunction (elderly age) and those who suffered an ischemic stroke or transient ischemic attack. Thiocetam was administered to the patients from first two groups to prevent and correct postoperative cognitive dysfunction. Patients of the third group were assigned to a combination of nootropic drug phenibut and anticholinesterase agent ipidacrine. The study of cognitive functions has been carried out using standard neuropsychological methods at admission, during the early (7–14 days) and remote (30–90 days) postoperative periods.

Regardless of the scheme of the general anesthesia in the early postoperative period, cognitive decline was detected, it was less severe in cases of propofol use. Recovery of cognitive functions to an initial level in patients of this group occurred during the first 24 hours after surgery, while in group with sodium thiopental and ketamin — only on 7th postoperative day. Early administration of thiocetam contributed to a less expressed cognitive dysfunctions and more rapid their recovery with a gradual improvement in their condition above the initial level in the long term. In patients of the second group, thiocetam not only prevented the cognitive decline in the early postoperative period, but also significantly improved cognitive functions with initially reduced levels. In patients of the third group, who due to carotid stenosis underwent carotid endarterectomy under general anesthesia based on propofol, early administration of phenibut and ipidacrine also significantly improved cognitive function in the postoperative period.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, neuroprotection, neuropharmacological protection, general anesthesia.