

УДК 612-821.5:616-009

КРИШТАФОР А.А.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ КРИТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ, КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** Критические состояния оказывают угнетающее действие на центральную нервную систему, что проявляется в различных по глубине и выраженности нарушениях ее функций. Когнитивные функции, являясь наиболее сложными, подвержены такому воздействию в первую очередь. В отличие от стойких когнитивных нарушений, наблюдающихся, например, при болезни Альцгеймера, когнитивные нарушения, обусловленные критическими состояниями, могут носить как постоянный, так и временный характер. К основным факторам, обуславливающим развитие когнитивных нарушений при критических состояниях, относятся: 1) изменение уровня мыслительной деятельности вследствие госпитализации и наличия беспокоящих больного симптомов (боль, тошнота, чувство нехватки воздуха и другие); 2) недостаточное производство энергии в нейронах как следствие ишемии, гипоксии и недостаточного поступления глюкозы; 3) нарушение внутриклеточного гомеостаза, отражающегося на течении метаболических процессов в клетках нервной системы; 4) нарушение межнейрональной синаптической передачи импульсов.

С учетом того, что когнитивные нарушения, обусловленные критическими состояниями, развиваются в результате воздействия на нервную систему таких факторов, как ишемия, гипоксия, нарушение водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния и других жизненно важных параметров гомеостаза, можно заключить, что состояние когнитивных функций может быть использовано в качестве мониторируемого показателя, а сами эти нарушения должны рассматриваться как проявления церебральной недостаточности.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, критическое состояние, церебральная недостаточность.

У пациентов, перенесших критическое состояние, часто отмечается снижение активности мыслительных функций различной выраженности и продолжительности [1]. С учетом растущего количества тяжелых больных, поступающих в отделения и палаты интенсивной терапии, долгосрочное ухудшение мыслительных процессов может стать значительной проблемой для общественного здравоохранения [2], оказывая существенное негативное влияние на качество жизни пациента после перенесенного критического состояния.

Впервые когнитивные нарушения у больных, перенесших критическое состояние, были отмечены в кардиохирургии и расценивались изначально как следствие перенесенной интраоперационно гипоксии, в связи с чем П. Бэдфордом в 1955 г. была сформулирована концепция послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД) [3]. В 80–90-х годах прошлого века появились публикации, в которых отмечалось, что когнитивные нарушения могут наблюдаться у кардиологических больных еще до операции [4]. Было отмечено, что послеоперационные когнитивные дисфункции могут развиваться у больных и при некардиохирургических операциях [5]. В

начале XXI века проблема когнитивных нарушений как в послеоперационном периоде, так и при других критических состояниях приобрела значительную актуальность, однако, несмотря на это и на почти шестидесятилетнюю историю изучения послеоперационных когнитивных дисфункций, в мире до сих пор нет консенсуса относительно как определения самой этой патологии, так и набора диагностических тестов, применяемых для оценки состояния когнитивных функций [6].

Когнитивные функции являются наиболее сложно организованными, поскольку они обеспечивают адаптацию человека не только к физическим условиям среды обитания, но и к существованию в конкретной социальной среде. Отличие когнитивных функций как механизма адаптации к условиям жизни от других механизмов заключается в том, что они по-

Адрес для переписки с автором:

Криштафор А.А.

E-mail: chrishtaphor@gmail.com

© Криштафор А.А., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

зволяют прогнозировать еще не наступившие изменения в окружающей или социальной среде и заранее формировать стратегию адаптации.

Реализация когнитивных функций требует объединенного и согласованного участия практически всех структур головного мозга. Именно поэтому малейшая дискоординация, малейшее рассогласование деятельности клеток нервной системы проявляются нарушением прежде всего этих функций. Из этого следует, что любое, даже самое незначительное нарушение функционирования ЦНС обязательно проявляется снижением когнитивных функций в той или иной степени, а значит, изучение состояния когнитивных функций может быть использовано в качестве мониторируемого признака состояния ЦНС. Прежде всего это важно в неврологии и нейрохирургии, но не менее важным использование такого мониторирувания является и для анестезиологии и интенсивной терапии.

Одной из форм острой дисфункции головного мозга, которая может быть обусловлена критическим состоянием и ассоциируется с повышенным уровнем смертности, является делирий [7]. Кроме того, факторы, вызывающие делирий, включая использование седативных и анальгезирующих средств, также могут способствовать долгосрочной познавательной дисфункции [8].

Исследование когнитивных функций должно обязательно учитывать выраженность болевого фактора, поскольку в нейрональную сеть, активируемую при болевых стимулах, вовлечены не только проекционные соматосенсорные области коры больших полушарий, но и структуры головного мозга, участвующие в реализации когнитивных функций, мотиваций, эмоций [9]. На состояние когнитивных функций влияет не только острая по срокам развития боль, но и хроническая. По данным литературы, хроническая боль наиболее часто сопровождается нарушением отсроченного воспроизведения и памяти, связанной с вербальным материалом. Так, у пациентов с хронической болью в спине вне зависимости от возраста выявляются когнитивные расстройства, проявляющиеся в нарушении памяти, внимания, гибкости мышления и скорости обработки информации [9].

Можно выделить пять факторов, вызывающих редукцию функций и структуры любого органа:

1. Снижение или полное отсутствие потребности в функции.
2. Необеспеченность органа энергией, необходимой для выполнения функции.
3. Необеспеченность органа веществами, необходимыми для реализации функции.
4. Нарушение внутриклеточного гомеостаза и метаболизма в клетках органа.
5. Нарушение взаимодействия между клетками внутри органа и с клетками других органов.

Критические состояния, а также методы анестезии и интенсивной терапии являются факторами, способствующими редукции когнитивных функций, поскольку у больного, находящегося в критическом

состоянии, реализуются все пять причин снижения активности когнитивных функций: уменьшается потребность в когнитивных функциях; ухудшается энергетическая обеспеченность когнитивных функций; нарушается обеспечение веществами, необходимыми для реализации когнитивных функций, внутриклеточный гомеостаз, соотношение анаболических и катаболических процессов, межклеточное взаимодействие.

Снижение потребности в когнитивных функциях может носить временный и постоянный характер. Постоянное снижение потребности в когнитивных функциях может наблюдаться в пожилом возрасте или при наличии хронического заболевания, сопровождающегося стойкой или длительной инвалидизацией и невозможностью дальнейшей работы по специальности, и может быть обусловлено изменением ритма жизни, отсутствием необходимости в мыслительной деятельности прежней интенсивности, сокращением контактов на бытовом уровне, а также сенсорной недостаточностью вследствие ухудшения зрения и слуха.

Временное снижение потребности в когнитивных функциях возникает в результате госпитализации, ограничения в связи с этим круга привычного общения и привычной интеллектуальной нагрузки, из-за сосредоточенности на состоянии своего здоровья и ощущениях, связанных с болезнью [10]. Эта причина снижения когнитивных функций в какой-то степени может быть устранена или значительно нивелирована без применения лекарственных препаратов — достаточно обеспечить больного дозированной интеллектуальной нагрузкой, обеспечивать достоверной и доступной его восприятию информацией о методах применяемого лечения, изменениях в состоянии его здоровья и перспективах лечения. Кроме того, временное снижение потребности в когнитивных функциях может возникнуть при дефиците сенсорной нагрузки, что наблюдается, например, в результате анестезии и проявляется в виде послеоперационной когнитивной дисфункции [11, 12].

Второй фактор, вызывающий снижение когнитивных функций, — недостаточное производство энергии для их реализации — может быть проявлением различных критических состояний, сопровождающихся гипоксией нейронов коры головного мозга, токсическим угнетением мозгового метаболизма или недостаточным поступлением глюкозы в нейроны [13].

Кроме глюкозы и кислорода, необходимых для выработки энергии, нейроны нуждаются и в других веществах, таких, например, как вода и электролиты, дисбаланс которых в организме может вызвать серьезные нарушения в работе ЦНС [14]. Существенное влияние на когнитивные функции оказывает также состояние обмена медиаторов и передачи импульсов на уровне синаптической щели, что может наблюдаться как при некоторых видах острых экзогенных интоксикаций, так и при различных заболеваниях, сопровождающихся образованием эндогенных нейротоксинов [15].

Механизмы развития когнитивных нарушений в настоящее время недостаточно понятны, но, очевидно, включают:

- гипоксию;
- нарушение регуляции обмена глюкозы;
- расстройства метаболизма;
- воспалительные процессы;
- эффекты седативных и наркотических препаратов [16].

Соответственно, любые критические состояния, сопровождающиеся этими патогенетическими факторами, могут вызывать ухудшение когнитивных функций той или иной степени.

В многоцентровом проспективном когортном исследовании BRAIN-ICU, включавшем пациентов терапевтического или хирургического ОИТ, было выявлено, что каждый четвертый пациент спустя 12 месяцев после перенесенного критического состояния имел снижение когнитивных функций, по степени тяжести сопоставимое с легкой формой болезни Альцгеймера. Помимо этого, у каждого третьего пациента когнитивный дефицит, как правило, был связан с умеренным травматическим повреждением головного мозга.

Познавательная дисфункция затрагивала больше нейропсихологических областей по сравнению с болезнью Альцгеймера, однако была схожа с нарушениями в результате травмы головного мозга умеренной степени. Только у 6 % пациентов подтвердилось наличие когнитивной дисфункции легкой или средней степени тяжести до поступления в ОИТ. Это свидетельствовало о том, что глубокие когнитивные нарушения развились у большинства пациентов впервые.

Долгосрочное когнитивное снижение имело место как у пациентов пожилого возраста, так и у более молодых, независимо от наличия коморбидных состояний в анамнезе [1]. Нарушение когнитивных функций негативно сказывается на качестве жизни больного и его окружения [17].

Согласно Н.Н. Яхно [17], принято выделять три степени когнитивных нарушений:

- легкие;
- умеренные;
- тяжелые.

Самой тяжелой формой когнитивных нарушений является деменция [18]. Кроме того, в последнее время выделяют такую разновидность когнитивных нарушений, как мягкое когнитивное снижение [19], которое еще получило название «субъективные когнитивные нарушения», долгое время считавшееся проявлением преимущественно тревожного расстройства или вариантом нормы [20].

Тяжелыми когнитивными нарушениями (ТКН) называют моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной утрате независимости и самостоятельности пациентом, т.е. вызывают профессиональную, социальную и/или бытовую дезадаптацию. К ТКН относится, в частности, деменция дегенеративной или сосудистой природы [17].

Умеренные когнитивные нарушения представляют собой моно- или полифункциональные расстрой-

ства когнитивных функций, которые выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не вызывают дезадаптацию, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях [17].

Легкие когнитивные нарушения констатируют в случае снижения одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с исходным более высоким уровнем (индивидуальной нормой). Как правило, легкие когнитивные нарушения не вызывают трудностей в быту и профессиональной деятельности [17].

Субъективные когнитивные нарушения являются вариантом нормы и связаны не с поражением собственно памяти, а с физиологическими колебаниями внимания. Внимание, в свою очередь, определяется рядом факторов — мотивацией, напряженностью бодрствования, количеством предъявлений запоминаемого материала, увеличением объема работы и/или снижением количества и качества отдыха [20].

Наличие у больного когнитивных нарушений прямо не влияет на течение критического состояния, но известно, что создание положительного настроения на лечение, активное участие и заинтересованность больного в лечебном процессе являются факторами, способствующими более быстрому и более качественному выздоровлению, а значит, мероприятия по коррекции когнитивных нарушений, обусловленных критическими состояниями, могут способствовать более быстрому восстановлению эффективного функционирования и других систем, а вместе — способствовать более быстрому купированию критического состояния.

С другой стороны, контроль состояния и динамики когнитивных функций больного, находящегося в критическом состоянии, может помочь своевременному выявлению ухудшения соматического статуса и позволит спрогнозировать дальнейшее течение критического состояния.

Таким образом, когнитивные нарушения, обусловленные критическими состояниями, представляют собой, с одной стороны, значительную проблему для анестезиологии и интенсивной терапии, поскольку могут усугублять течение острого периода, а с другой стороны, изменения состояния когнитивных функций могут помочь в раннем выявлении отрицательной динамики в течении критического состояния. Поскольку когнитивные нарушения при критических состояниях развиваются вследствие нарушения нормального функционирования ЦНС, вполне оправданным будет считать их проявлением острой церебральной недостаточности. Такой взгляд на когнитивные нарушения, обусловленные критическим состоянием, позволит сформировать соответствующие принципы их профилактики и терапии.

## Список литературы

1. Pandharipande P.P. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness / P.P. Pandharipande, T.D. Girard, J.C. Jackson et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — № 369. — С. 1306-1316.
2. Adhikari N.K. Critical care and the global burden of critical illness in adults / N.K. Adhikari, R. Fowler, S. Bhagwanjee, G.D. Rubenfeld // *The Lancet.* — 2010. — № 376 (9749). — P. 1339-1346.
3. Bedford P.D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people / P.D. Bedford // *Lancet.* — 1955. — Vol. 2. — P. 257-263.

4. Vingerhoets G. Neuropsychological impairment in candidates for cardiac surgery / G. Vingerhoets, Van Nooten G., C. Jannes // *Journal of the International Neuropsychological Society*. — 1997. — Vol. 3, Iss. 5. — P. 480-484.
5. Давыдова Н.С. Влияние некоторых видов анестезии на состояние мозгового кровотока и гемодинамики у пациентов старше 65 лет / Давыдова Н.С. // *Вестн. интенсивной терапии*. — 2001. — № 4. — С. 67-70.
6. Audrey Miang Ying Tan Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery / Audrey Miang Ying Tan, Derek Amoako // *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain*. — 2013. — Vol. 13, Iss. 6. — P. 218-223. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt022.
7. Zaal I.J. Delirium in critically ill patients: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management / I.J. Zaal, A.J. Slooter // *Drugs*. — 2012. — № 72 (11). — P. 1457-1471.
8. Vasilevskis E.E. Epidemiology and risk factors for delirium across hospital settings / E.E. Vasilevskis, J.H. Han, C.G. Hughes, E.W. Ely // *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. — 2012. — Vol. 26, Iss. 3. — P. 277-287.
9. [http://painrussia.ru/learning/courses/course/index.php?COURSE\\_ID=3&LESSON\\_ID=13&LESSON\\_PATH=7.13](http://painrussia.ru/learning/courses/course/index.php?COURSE_ID=3&LESSON_ID=13&LESSON_PATH=7.13)
10. Ehlenbach W.J. Association between Acute Care and Critical Illness Hospitalization and Cognitive Function in Older Adults / Ehlenbach W.J., Hough C.L., Crane P.K. et al. // *JAMA*. — 2010. — Vol. 303 (8). — P. 763-770.
11. Шнайдер Н.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция / Шнайдер Н.А. // *Неврологический журнал*. — 2005. — № 4. — С. 37-43.
12. Кожемяка Н.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция: новые возможности профилактики и лечения / Кожемяка Н.В., Налакко Ю.И. // *Международный неврологический журнал*. — 2010. — № 2 (32). Режим доступа к журналу: [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/11983](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/11983).
13. Шишкова В.Н. Взаимосвязь развития метаболических и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом, предиабетом и метаболическим синдромом / Шишкова В.Н. // *Неврология/ревматология: приложение Consilium Medicum*. — 2010. — № 1. — С. 22-29.
14. Рогова И.В. Особенности когнитивных нарушений у больных с хронической болезнью почек на додиализных стадиях / Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В., Шашкова Е.В. // *Терапевтический архив*. — 2013. — № 6. — С. 25-30.
15. Okuda S. Hydrogen peroxide-mediated neuronal cell death induced by an endogenous neurotoxin, 3-hydroxykynurenine / Okuda S., Nishiyama N., Saito H., Katsuki H. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1996. — Vol. 93 (22). — P. 12553-12558.
16. Hopkins R.O. Long-term neurocognitive function after critical illness / Hopkins R.O., Jackson J.C. // *Chest*. — 2006. — Vol. 130 (3). — P. 869-878.
17. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Яхно Н.Н. // *Неврологический журнал*. — 2006. — № 1. — С. 4-12.
18. Деменция // *Информационный бюллетень ВОЗ № 362*. — 2012. Режим доступа к файлу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/ru>.
19. Чуканова Е.И. Церебролизин в лечении пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения / Чуканова Е.И. // *Трудный пациент*. — 2008. Режим доступа к файлу: <http://t-patient.ru/articles/6283>.
20. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии / Преображенская И.С. // *Фарматека*. — 2013. — № 4-13. Режим доступа к файлу: <http://www.pharmateka.ru/ru/archive/article/12263>.

Получено 21.01.15 ■

Криштафор А.А.  
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

#### КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ, ЗУМОВЛЕНІ КРИТИЧНИМИ СТАНАМИ, ЯК ПРОЯВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Резюме.** Критичні стани мають пригнічуючий вплив на центральну нервову систему, що проявляється в різних за глибиною і вираженістю порушеннях її функцій. Когнітивні функції, як найбільш складні з них, схильні до такого впливу в першу чергу. На відміну від стійких когнітивних порушень, що спостерігаються, наприклад, при хворобі Альцгеймера, когнітивні порушення, зумовлені критичними станами, можуть мати як постійний, так і тимчасовий характер. До основних факторів, що зумовлюють розвиток когнітивних порушень при критичних станах, відносяться: 1) зміна рівня розумової діяльності внаслідок госпіталізації та наявності турбуючих хворого симптомів (біль, нудота, відчуття нестачі повітря та інші); 2) недостатнє виробництво енергії в нейронах, як наслідок ішемії, гіпоксії та недостатнього надходження глюкози; 3) порушення внутрішньоклітинного гомеостазу, що відбувається на перебігу метаболічних процесів у клітинах нервової системи; 4) порушення міжнейрональної синаптичної передачі імпульсів.

Зважаючи на те, що когнітивні порушення, зумовлені критичними станами, розвиваються внаслідок впливу на нервову систему таких факторів, як ішемія, гіпоксія, порушення водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану та інших життєво важливих параметрів гомеостазу, можна зробити висновок, що стан когнітивних функцій може бути використано як показник, що монітується, а самі ці порушення повинні розглядатися як прояви церебральної недостатності.

**Ключові слова:** когнітивні порушення, критичні стани, церебральна недостатність.

Krishtafor A.A.  
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

#### COGNITIVE IMPAIRMENT DUE TO CRITICAL CONDITIONS AS A MANIFESTATION OF CEREBRAL INSUFFICIENCY

**Summary.** Critical conditions have a depressing effect on the central nervous system that is manifested in violations of its functions varying by depth and severity. Cognitive functions, being the most complex ones, are subject to such influence most notably. Unlike persistent cognitive deficits observed, for example, in Alzheimer's disease, cognitive impairment due to critical condition can be both permanent and temporary. The main factors that cause cognitive impairment in critical conditions are: 1) changes in the level of mental activity due to hospitalization or symptoms disturbing a patient (pain, nausea, shortness of breath, and others); 2) energy underproduction in neurons as a result of ischemia, hypoxia and lack of glucose; 3) violation of intracellular homeostasis, reflecting on the course of metabolic processes in the cells of the nervous system; 4) violation of interneuronal synaptic impulse transmission.

Given that cognitive impairment due to the critical condition develops as a result of effects on the nervous system of such factors as ischemia, hypoxia, water and electrolyte imbalance, acid-base disorders and other vital parameters of homeostasis, we can conclude that the state of cognitive functions can be used as monitored indicator, and these disturbances should be considered as a manifestation of cerebral insufficiency.

**Key words:** cognitive impairment, critical condition, cerebral insufficiency.