

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013
УДК 616 – 089.168.1 – 06: [616/89 – 008/46 // 47 + 613 / 863] – 07 – 053.82

Уровень некоторых маркеров стресса и послеоперационная когнитивная дисфункция у больных молодого возраста, прооперированных по поводу челюстно-лицевой патологии

О.И.Скороплёт, М.А.Георгиянц

Коммунальное учреждение «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И.Мещанинова», Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины
Харьков, Украина

Изучена динамика маркеров стресса и состояние когнитивных функций у пациентов молодого возраста с челюстно-лицевой патологией прооперированных больных с использованием внутривенной и ингаляционной анестезии. Установлено, что недостаточная антистрессорная защита приводит к более выраженной послеоперационной когнитивной дисфункции. Наименьшим влиянием на состояние когнитивных функций обладает ингаляционная анестезия севофлюраном, а анестезия с использованием тиопентала натрия вызывает наиболее выраженную послеоперационную когнитивную дисфункцию.

Ключевые слова: севофлюран, пропофол, тиопентал натрия, кортизол, гликемия, иммунореактивный инсулин, индекс НОМА, послеоперационная когнитивная дисфункция, нейропсихологическое тестирование.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все патофизиологические процессы, вызванные операционной травмой, принято объединять в понятие «хирургический стресс-ответ», что ведет к увеличению продукции гормонов, способствующих катаболизму, и к снижению секреции или действия анаболических гормонов. Развивается гиперпродукция контринсулярных факторов, в частности кортизола — общепризнанного маркера стресса, что приводит к гипергликемии даже

при повышенном уровне инсулина, то есть к инсулинорезистентности [1-3].

Общая анестезия, призванная защитить организм от операционного стресса и главной «мишенью» которой является ЦНС, может быть причиной различных изменений высшей нервной деятельности в послеоперационном периоде, таких как снижение памяти, внимания, психопатологические и психотические реакции, делирий. Даже среднетерапевтические дозы практически всех известных анестетиков оказывают неблагоприятное воздействие на состояние ЦНС [5]. Такие изменения деятельности ЦНС объединяют в понятие послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [4, 7, 8, 10], которая у молодых пациентов изучена недостаточно [6].

Целью исследования было определить степень изменения уровня маркеров стресса и послеоперационной когнитивной дисфункции в зависимости от вида анестезии у молодых пациентов при операциях по поводу челюстно-лицевой патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе городского центра челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии коммунального учреждения «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И.Мещанинова».

Для достижения цели обследовано 95 пациентов молодого возраста ($28,5 \pm 5,5$ года) с челюстно-лицевой патологией, подвергшихся оперативному вмешательству под общей анестезией с ИВЛ, средняя продолжительность которого составила $61,9 \pm 16,4$ мин.

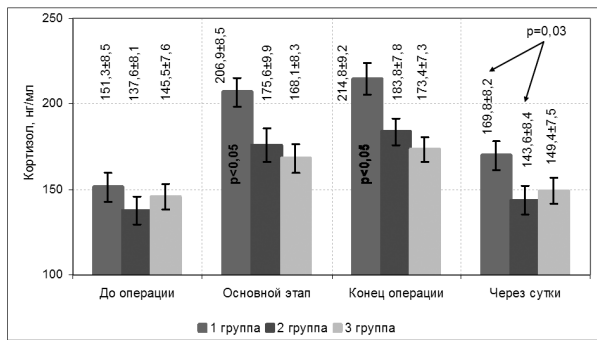


Рис. 1. Урівень кортизола (нг/мл) на етапах дослідження.

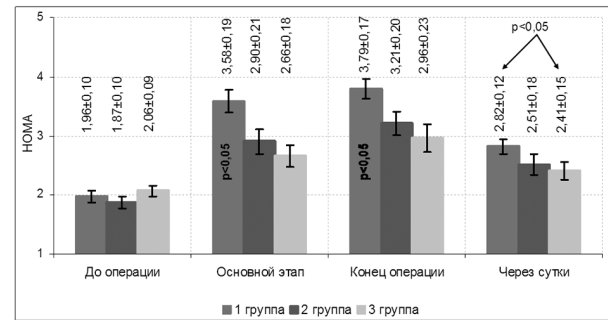


Рис. 2. Індекс НОМА на етапах дослідження.

Больные были разделены на три группы, в зависимости от вида и способа анестезии, сопоставимые по полу, возрасту, антропометрическим данным, объему и продолжительности оперативного вмешательства.

Всем пациентам проводилась премедикация сибазоном в средней дозе $0,15 \pm 0,01$ мг/кг, атропином — $0,008 \pm 0,001$ мг/кг, фентанилом — $0,001 \pm 0,0002$ мкг/кг.

Пациентам 1 группы (n=30, средний возраст $29,1 \pm 5,9$ года) индукция и поддержание анестезии осуществлялись введением тиопентала натрия в дозе $5,2 \pm 0,3$ мг/кг и $7,2 \pm 0,8$ мг/кг/час соответственно.

Пациентам 2 группы (n=31, средний возраст $30 \pm 5,4$ года) индукция и поддержание анестезии проводились пропофолом в дозе $2,3 \pm 0,2$ мг/кг и $4,8 \pm 0,4$ мг/кг/час соответственно.

Пациентам 3 группы (n=34, средний возраст $26,9 \pm 5,3$ года) проводили индукцию и поддержание анестезии севофлюраном в концентрации 6-8 об% и 1,5-4,0 об% соответственно.

Во всех группах аналгезия обеспечивалась введением фentanila $0,01$ мг/кг/час, миоплегия — ардуаном $0,05 \pm 0,01$ мг/кг. Искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом S/5 Aespire компании «Datex-Ohmeda» с потоком газовой смеси не более 1,5 л/мин. Мониторинг частоты пульса, неинвазивного артериального давления, SpO₂, капнография осуществлялся монитором Dash 3000 (Канада).

Уровень кортизола, иммунореактивного инсулина (ИРИ), индекс НОМА, глюкозы, как маркеров стресса, определялись на предоперационном, интраоперационном этапах и на 1-е послеоперационные сутки. Индекс НОМА рассчитывался по формуле [9]: $\text{НОМА} = \text{Глюкоза натощак (ммоль/л)} \cdot \text{Инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$.

Состояние когнитивных функций пациентов изучали в дооперационном и послеопера-

ционном (1-е и 7-е сутки) периодах с помощью нейропсихологических методов: теста Бурдона, отражающего концентрацию и устойчивость внимания, и теста Равена, отражающего уровень биологического интеллекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При дооперационном исследовании маркеров стресса не отмечено достоверных различий в исследуемых группах ($p > 0,05$). На основном этапе операции уровень кортизола достоверно повысился у пациентов всех групп, но в наибольшей степени — у больных 1 группы, причем он достоверно превышал уровень остальных групп (рис. 1). Такая ситуация сохранялась до конца операции. Через сутки после операции уровень кортизола у всех больных достоверно не отличался от исходного, однако в 1 группе он был наибольшим и достоверно выше, чем у пациентов 2 группы ($p < 0,05$).

Динамика индекса НОМА существенно не отличалась от характера изменений кортизолемии (рис. 2). На основном этапе операции он достоверно повысился во всех группах больных, причем в 1 группе он был значительно и достоверно выше, чем в остальных. Эти соотношения сохранялись до конца операции. Через сутки после операции у больных 1 группы индекс НОМА оставался достоверно выше и исходного уровня, и уровня в 3 группе. Во 2 группе этот показатель также не вернулся к исходному значению и только в 3 группе индекс НОМА уже достоверно не отличался от исходного ($p = 0,06$).

Коэффициент корреляции (r) между кортизолемией и индексом НОМА был высоким и составил в 1 группе $r = 0,75$, во 2 и 3 группах — $r = 0,88$ ($p < 0,05$), что иллюстрирует некоторые звенья патогенеза развития стрессовых реакций.

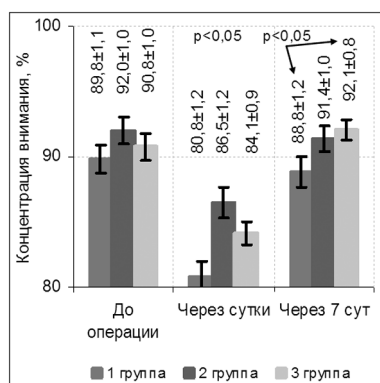


Рис. 3. Тест Бурдона (концентрация внимания).

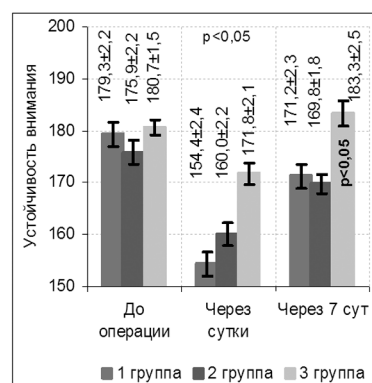


Рис. 4. Тест Бурдона (устойчивость внимания).

Полученные в этой части исследования результаты свидетельствуют о существенно более слабых антистрессорных свойствах тиопентала натрия по сравнению с пропофолом и севофлюраном.

У всех обследованных пациентов изучались когнитивные функции в до- и послеоперационном периодах. До операции концентрация внимания, определенная по тесту Бурдона, у больных всех групп достоверно не различалась (рис. 3). Через сутки после операции этот показатель снизился во всех группах с появлением достоверных различий между ними, причем наименьшим он был у пациентов 1 группы, а наибольшим — во 2 группе. На 7-е сутки после операции концентрация внимания вновь повысилась, причем в 1 группе она по-прежнему оставалась наименьшей, а наибольшей она стала в 3 группе ($p<0,05$). Устойчивость внимания, определенная по тесту Бурдона, до операции также была одинакова во всех группах обследованных пациентов (рис. 4). Через сутки, так же как и предыдущий показатель, устойчивость внимания была достоверно различной во всех группах, и наименьшей она тоже была в 1 группе, тогда как наибольшей — в 3 группе. На 7-е сутки устойчивость внимания была достоверно выше в 3 группе, при этом она не отличалась от исходной, в остальных же группах этот показатель оставался достоверно ниже исходного.

Уровень биологического интеллекта, определенный по тесту Равена, исходно был одинаковым во всех группах больных (рис. 5). Через сутки после операции он снизился у всех пациентов, однако наименьшим он оказался в 1 группе, достоверно отличаясь от уровня пациентов 3 группы. На 7-е сутки после операции этот показатель достоверно возрос у всех больных, но в наибольшей степе-

ни — в 3 группе, а наименьшим он оставался в 1 группе.

Сравнивая динамику маркеров стресса и состояния когнитивных функций, можно заключить, что уровень стресса наиболее выражен при использовании тиопентала натрия. У больных, анестезия которым проводилась с его использованием, когнитивные функции в послеоперационном периоде восстанавливались медленнее, чем у больных, получавших пропофол или севофлюран.

ВЫВОДЫ

1. При анестезии, проводимой с использованием пропофола и севофлюрана, показатели стресса наименее выражены.
2. Недостаточная антистрессорная защита может способствовать развитию послеоперационной когнитивной дисфункции, особенно выраженной в 1-е сутки после операции.
3. Севофлюран, обладая равными с пропофолом антистрессорными свойствами, в меньшей степени угнетает некоторые когнитивные функции (устойчивость внимания).

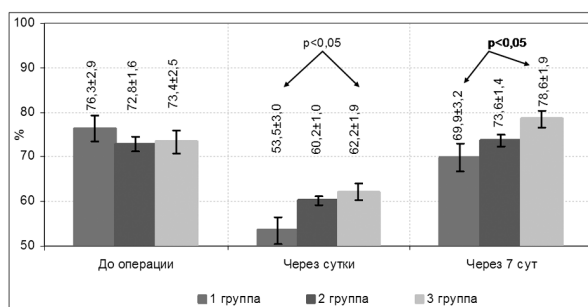


Рис. 5. Уровень биологического интеллекта по тесту Равена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бараш П. Клиническая анестезиология / П.Бараш, Б.Куллен, Р.Стэлтинг. — М.: Медицинская литература, 2004. — С. 184-198.
 2. Дюк Дж. Секреты анестезии / Дж.Дюк.; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 552 с.
 3. Мулер В.П. Анестезия у больных с сопутствующим сахарным диабетом / В.П.Мулер, Ю.В. Тупикин // Вестник новых медицинских технологий. — 1996. — Т. 3, №1. — С. 47-49.
 4. Неймарк М.И. Состояние высших психических функций у больных, перенесших анестезию с применением дипривана и кетамина / М.И.Неймарк, В.В.Давыдов // Общая реаниматология. — 2005. — №2. — С. 48-52.
 5. Фесенко У.А. Проблема когнитивных дисфункций в анестезиологии / У.А.Фесенко, А.А.Хижняк // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2012. — №2. — С. 47-59.
 6. Шнайдер Н.А. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии / Н.А.Шнайдер, А.Б.Салмина, В.В.Шпрах // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — №2. — С. 125-129.
 7. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция / Н.А.Шнайдер // Неврологический журнал. — 2005. — №4. — С. 37-43.
 8. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction / H.Abildstrom, L.S.Rasmussen, P.Rentowl et al. // Acta Anaesthesiol. Scand. — 2000. — Vol. 44. — P. 1246-1251.
 9. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. The Risk Factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes Study / M.Hanefeld, C.Koehler, K.Fuecker [et al.] // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 868-874.
 10. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients / T.Johnson, T.Monk, L.S.Rasmussen et al. — Anesthesiology. — 2002. — Vol. 96, №6. — P. 1351-1357.
- О.І.Скоропліт, М.А.Георгіяниці. Рівень деяких маркерів стресу і післяопераційна когнітивна дисфункція у хворих молодого віку, прооперованих з приводу щелепно-лицьової патології. Харків, Україна.**
- Ключові слова:** севофлюран, пропофол, тіопентал натрію, кортизол, глікемія, імунореактивний інсулін, індекс НОМА, післяопераційна когнітивна дисфункція, нейропсихологічне тестування.
- Вивчено динаміку маркерів стресу та стан когнітивних функцій у пацієнтів молодого віку із щелепно-лицьовою патологією, прооперованих із застосуванням внутрішньовенної та інгаляційної анестезії. Встановлено, що недостатній антистресорний захист призводить до більш вираженої післяопераційної когнітивної дисфункції. Найменшим впливом на стан когнітивних функцій має інгаляційна анестезія севофлюраном, а анестезія з використанням тіопенталу натрію викликає найбільш виражену післяопераційну когнітивну дисфункцію.
- О.І.Skoroplit, M.A.Georgiyants. Levels of some markers of stress and postoperative cognitive dysfunction in young patients who had surgery at the Maxillofacial Pathology. Kharkiv, Ukraine.**
- Key words:** sevoflurane, propofol, sodium thiopental, cortisol, blood glucose, immuno-reactive insulin, index HOMA, postoperative cognitive dysfunction, neuropsychological testing.
- The aim of the study was to research dynamics of stress markers and cognitive function in young patients with maxillofacial pathology using intravenous and inhalation anesthesia. It has been found that the lack of anti-stress protection causes more severe postoperative cognitive dysfunction. Inhalation anesthesia by Sevofluran had less influence on cognitive functions, but anesthesia by thiopental sodium lead to greater postoperative cognitive dysfunction.

Надійшла до редакції 22.10.2012 р.