

© ШНАЙДЕР Н.А., САЛМИНА А.Б., ШПРАХ В.В.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ПОСТОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Н.А. Шнайдер, А.Б. Салмина, В.В. Шпрах

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д. м. н., проф. И.П. Артюхов;
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д. м. н., проф.

А.А. Дзизинский

Резюме. Цель исследования – изучение спектральных характеристик компьютерной ЭЭГ при послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов молодого возраста. *Материал и методы:* Изучены спектральные характеристики компьютерной ЭЭГ пациентов молодого возраста (средний возраст - $29,9 \pm 7,1$ [95% ДИ: 25 – 35] лет) за 1-2 дня до и через 9-10 дней после микрохирургических операций в условиях общей и региональной анестезии. Средняя длительность анестезии составила $4 \text{ ч } 05 \text{ мин} \pm 1 \text{ ч } 53 \text{ мин}$. Статистически значимых различий длительности общей и региональной анестезии в группах наблюдения не было ($p < 0,05$). *Выводы:* Общая анестезия оказывает негативное влияние на спектральные характеристики ЭЭГ в послеоперационном периоде. Показано, что у пациентов молодого возраста с послеоперационной когнитивной дисфункцией негативные изменения спектральной мощности ЭЭГ выражались в виде увеличения индекса медленно-волновой активности, увеличения пиковой мощности альфа-1-ритма и увеличения индекса «тета/альфа».

Ключевые слова: электроэнцефалография, послеоперационная когнитивная дисфункция, общая анестезия, молодой возраст.

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) - когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном, клинически проявляемое в виде нарушений памяти, трудности сосредоточения (концентрации) внимания и нарушений других когнитивных (мышления, речи и т.п.), подтвержденное данными нейропсихологического тестирования (снижение показателей тестирования в послеоперационном периоде не менее чем на 10% от дооперационного уровня). [1, 4, 12]. Степень выраженности ПОКД у детей и взрослых варьирует от легких до выраженных. Практическая значимость дефиниции ПОКД состоит в возможностях ранней диагностики когнитивных расстройств и раннего начала нейропротективного лечения [5-12].

Частота ранней ПОКД после некардиохирургических операций под общей анестезией у пациентов среднего возраста (40-60 лет) составляет 19,2% случаев, стойкой ПОКД – 6,2% случаев [12]. В течение 1-2 лет ПОКД сохраняется у 10,4% пациентов и у 1-2 % по истечении

2 лет. Определен риск развития ПОКД, сохраняющейся в течение 2-х лет после операций в условиях общей анестезии, который составил 1:64000 случаев общей анестезии, однако проспективное исследование в течение двухлетнего периода выполнено на небольшой подгруппе пациентов [4]. Нами показано, что частота ранней ПОКД после микрохирургических ортопедических операций под общей анестезией у пациентов молодого возраста составляет 12,8% [2, 3].

Вопрос об изменении спектральных характеристик компьютерной ЭЭГ в послеоперационном периоде как маркера ранней ПОКД у пациентов молодого возраста изучен недостаточно, что побудило нас к проведению настоящего исследования.

Цель настоящего исследования: изучение спектральных характеристик компьютерной ЭЭГ при послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов молодого возраста.

Материал и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование состояния биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга и когнитивных функций в до и послеоперационном периоде у 89 пациентов (12 женщин и 77 мужчин) с неотягощенным неврологическим и соматическим анамнезом, перенесших микрохирургические операции на дистальных отделах верхних и нижних конечностей в условиях общей и региональной анестезии. Возраст пациентов варьировал от 15 до 46 лет, средний возраст составил $29,9 \pm 7,1$ [95% ДИ: 25 – 35]. В совокупности и в группах наблюдения достоверно преобладали мужчины, пациенты со средним и средне-специальным образованием ($p < 0,0001$), что связано с преобладанием бытового и производственного травматизма у лиц мужского пола рабочих специальностей.

Отбор больных осуществлялся с использованием критериев включения и исключения. *Критерии включения:* пациенты младше 50 лет; микрохирургические ортопедические операции на дистальных отделах верхних и нижних конечностей в отдаленном посттравматическом периоде; отсутствие болевого синдрома (умеренного и выраженного) в предоперационном периоде и на 10 день после операции; длительность операции более 1 ч (от 1 до 10 часов); вид обезболивания: общая, региональная анестезия; время пребывания в стационаре - не менее 10 дней.

Критерии исключения: пациенты не включались дважды (если они перенесли повторную операцию); MMSE 27 и менее баллов; FAB 15 и менее баллов; заболевания ЦНС (в том числе: инфекционные, дегенеративные, метаболические, онкологические и др., а также ЧМТ, эпилепсия, МДП и психозы); прием транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропов, как по назначению врача, так и в порядке самолечения; наличие показаний к нейрохирургической и сердечно-сосудистой операции; ранее подвергавшиеся нейропсихологическому тестирова-

нию. Кроме того, пациенты, не желающие выполнять протокол исследования или процедуры, или с плохим знанием русского языка; неграмотность; наличие любых нарушений зрения и слуха; алкоголизм (в том числе: ежедневное употребление более 30 мл алкоголя в течение последних 3 мес.); лекарственная и наркотическая зависимость; умеренный и выраженный болевой синдром.

Согласно данным наркозных карт прооперированных пациентов, для анестезиологического пособия использовались средства для анестезии в средних дозировках. Регионарная анестезия (РА) проводилась в условиях сохранного сознания и спонтанного дыхания у больных. Общая комбинированная внутривенная анестезия (ОА) проводилась в условиях ИВЛ, в режиме нормовентиляции, $FiO_2 = 30-50\%$. Средняя длительность анестезии составила 4 ч 05 мин \pm 1 ч 53 мин. Статистически значимых различий длительности анестезиологического пособия в группах наблюдения не зарегистрировано. Во время анестезии отмечалась стабильная гемодинамика, средняя кровопотеря во время операции составила 120 ± 25 мл. Дыхание по выходе из состояния наркозного сна было самостоятельным. По окончании операции все больные были экстубированы, переведены в палату в сознании, на самостоятельном дыхании (после проведения оперативных вмешательств в условиях длительной общей анестезии пациенты с профилактической целью переводились на 1 сутки в отделение анестезиологии и реанимации под наблюдение дежурного реаниматолога).

Распределение пациентов по группам осуществлялось методом стратифицированной рандомизации. Для обеспечения равенства числа участников в группах и обеспечения сопоставимости полученных результатов по нескольким прогностическим признакам, предположительно влияющим на риск развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде, использовался способ минимизации.

Для исследования влияния характера анестезиологического пособия на частоту ПОКД были выделены 2 параллельные группы: 1 (контрольную) группу составили 42 из 89 (47,2 %) больных, оперированных в условиях региональной анестезии (блокады плечевого сплетения по Куленкампу); 2 (сопоставимую) группу – 47/89 (52,8 %) больных, оперированных в условиях общей многокомпонентной внутривенной анестезии.

Пациентам выполнялась компьютерная электроэнцефалография (КЭЭГ) с мощностным и топографическим картированием с использованием компьютерных электроэнцефалографов «Мицар – 201 V.5 «EEG for Windows» на базе IBM PENTIUM III (Санкт-Петербург, Россия) и «Энцефалан 3.11» на базе IBM PENTIUM IV (Таганрог, Россия); стандартизированное неврологическое обследование; нейропсихологическое тестирование: краткая шкала исследования психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), исследование слухо-

речевой памяти по методике А.Лурия, исследование умственной работоспособности и психического темпа (с помощью таблиц Э.Крепелина и Шульте), тест «Интеллектуальная лабильность», батарея исследования лобных функций (Frontal Assessment Battery – FAB);

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA v. 6.0 [StatSoft-Russia, 1999] и BIOSTATISTICA [Glantz S.A., 1998].

Результаты и обсуждение

Результаты анализа состояния биоэлектрической активности головного мозга (по данным фоновой ЭЭГ). При общей (визуальной и цифровой) оценке паттерна ЭЭГ в дооперационном периоде в совокупности в группах наблюдения преобладал вариант возрастной нормы и легкие общемозговые изменения БЭА регуляторного типа ($p < 0,01$). В послеоперационном периоде в 1 группе наблюдения (РА) статистически значимого увеличения числа умеренных и выраженных изменений фоновой ЭЭГ, по сравнению с обследованием при поступлении в стационар, не зафиксировано ($p > 0,05$). У пациентов 2 группы (ОА) в послеоперационном периоде выявлена отрицательная динамика КЭЭГ, по сравнению с обследованием при поступлении в стационар ($p < 0,01$), в виде уменьшения случаев регистрации варианта нормы с 24/47 (51,1%) до 2/47 (4,3%); увеличения числа случаев легких диффузных регуляторных изменений БЭА с 20/47 (42,6%) до 24 (51,1%), а также умеренных – с 3/47 (6,4%) до 20/47 (42,6%). У 1/47 (2,1%) пациента были обнаружены выраженные диффузные изменения ЭЭГ.

При сравнительном анализе результатов ЭЭГ выборки пациентов, оперированных в условиях общей анестезии, установлена высокая степень прямой корреляционной зависимости между выраженностью регуляторных изменений БЭА головного мозга в послеоперационном периоде и длительностью анестезиологического пособия ($r = 0,5674$; $p < 0,05$).

При сравнительном анализе результатов трехмерной локализации источников БЭА головного мозга в послеоперационном периоде у 21/47 (44,7%) пациентов 2 группы наблюдения отмечено нарушение централизации ведущих источников корковой ритмики в саггитальной и фронтальной плоскостях, что свидетельствовало о снижении взаимодействия структур ЛРК (ретикулярной формации ствола головного мозга, неспецифических ядер таламуса, структур лимбической системы и неокортекса) и нарушении условий для оптимального поддержания уровня бодрствования и сна. Следует отметить, что в 1 группе наблюдения подобные изменения были зарегистрированы лишь в 8/42 (19,04%) случаев ($p < 0,01$).

При анализе биоэлектрической активности головного мозга при проведении нагрузочных проб в дооперационном периоде было показано, что ориентировочная реакция на проведение пробы с открытием глаз у всех 89 (100 %) наблюдаемых была хорошо выраженной и

одномоментной во всех отведениях, проявлялась в виде десинхронизации доминирующей активности, в течение первых 0,3-0,5 с от момента проведения пробы, с тенденцией к затуханию к третьему предъявлению, стартл-феномена и иных пароксизмальных форм активности не зарегистрировано.

При проведении пробы с РФС патологических форм активности в группах наблюдения и в совокупности не выявлено. В 57/89 (64%) наблюдениях при РФС зафиксирована отчетливо выраженная реакция активации в виде депрессии доминирующей α -активности (десинхронизации корковой ритмики), в 11/89 (12,4%) случаях зарегистрирована реакция усвоения ритма (РУР) световых мельканий в диапазоне α -ритма (9, 10, 12 Гц) по затылочно-теменным отведениям без значимой ($< 20\%$) межполушарной асимметрии.

При ГВ качественных изменений ЭЭГ по сравнению с фоновой ритмикой у 84/89 (94,4%) больных не зафиксировано, у 5/89 (5,6%) – отмечена экзальтация доминирующей альфа-активности.

В послеоперационном периоде в 1 группе наблюдения (РА) статистически значимых изменений ЭЭГ при проведении нагрузочных проб, по сравнению с обследованием в предоперационном периоде, не выявлено ($p > 0,05$).

Во 2 группе (ОА) - у 9/47 (14,1%) больных при проведении пробы с открытием-закрытием глаз установлено замедление и ослабление реакции активации; полиморфная билатерально-синхронная пароксизмальная (условно эпилептиформная) активность зарегистрирована при пробе с ГВ у 12/47 (25,5%) пациентов, в том числе: при длительности общей анестезии от 3 до 10 ч – у 5/47 (10,6%) от 4 ч 10 мин до 10 ч – у 7/47 (14,9%) больных. Выявлена высокая степень прямой корреляционной зависимости между вероятностью выявления пароксизмальных форм активности при пробе с ГВ в послеоперационном периоде и длительностью ОА ($r = 0,5604$; $p < 0,05$). Таким образом, негативные изменения нагрузочной ЭЭГ в послеоперационном периоде были наиболее выражены во 2 группе наблюдения и статистически значимо коррелировали с длительностью общей анестезии.

Характеристика спектра альфа-активности. Результаты анализа БЭА головного мозга испытуемых в дооперационном и послеоперационном периодах показали, что спектральная мощность изменяется динамически во всех исследуемых диапазонах, из которых наиболее отчётливые и статистически значимые изменения преобладали в спектре альфа-ритма, с преобладанием его в правой гемисфере, что является среднестатистической нормой, а также в меньшей мере, в спектре тета-ритма. При выполнении компьютерного анализа нативной ЭЭГ было установлено появление статистически значимых негативных изменений в отношении уровня бодрствования и когнитивных функций у испытуемых пациентов 2 груп-

пы (независимо от возраста и половой принадлежности), которые выражались в уменьшении спектральной мощности альфа-ритма в средней полосе частот (10 - 10,5 Гц) в затылочных отведениях ($p < 0,05$), в увеличении величины абсолютного и относительного коэффициента асимметрии в частотных диапазонах альфа- и тета- ритмов, преимущественно в передних (фронтальных) отделах мозга.

Отмечено смещение значения доминирующих частот в диапазоне альфа-ритма с $10,18 \pm 0,6$ Гц в дооперационном периоде до $9,48 \pm 0,77$ Гц в послеоперационном периоде ($p < 0,05$) (Рис. 1). Кроме того, в 1 группе наблюдения (ОА) зарегистрировано смещение значения средних частот в диапазоне альфа-ритма с $10,17 \pm 0,61$ Гц до $9,45 \pm 0,8$ Гц ($p < 0,01$) (Рис. 2); отрицательная корреляционная зависимость между доминирующей частотой альфа-ритма и длительностью региональной анестезии была статистически незначимой ($r = -0,2451$; $p > 0,05$) (Рис. 3).

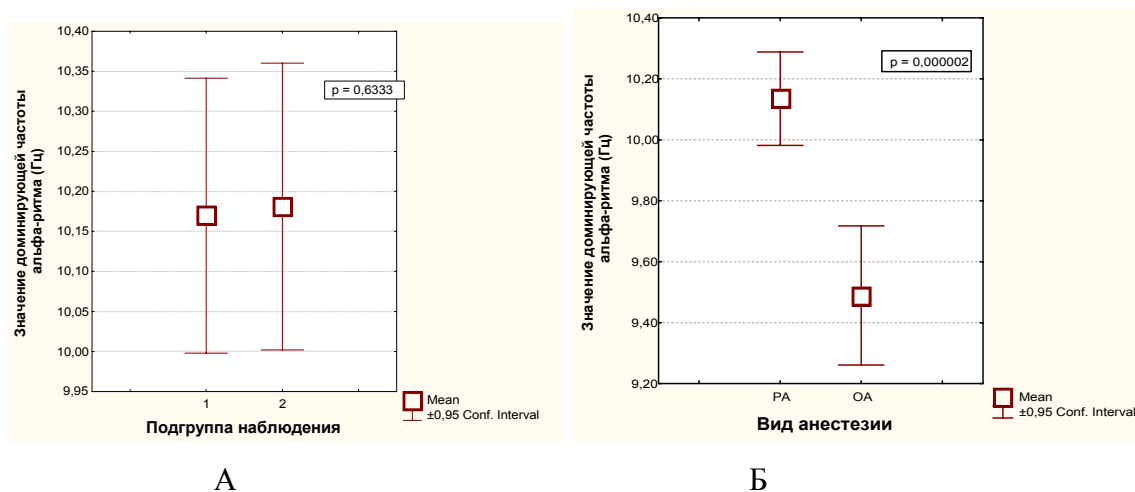
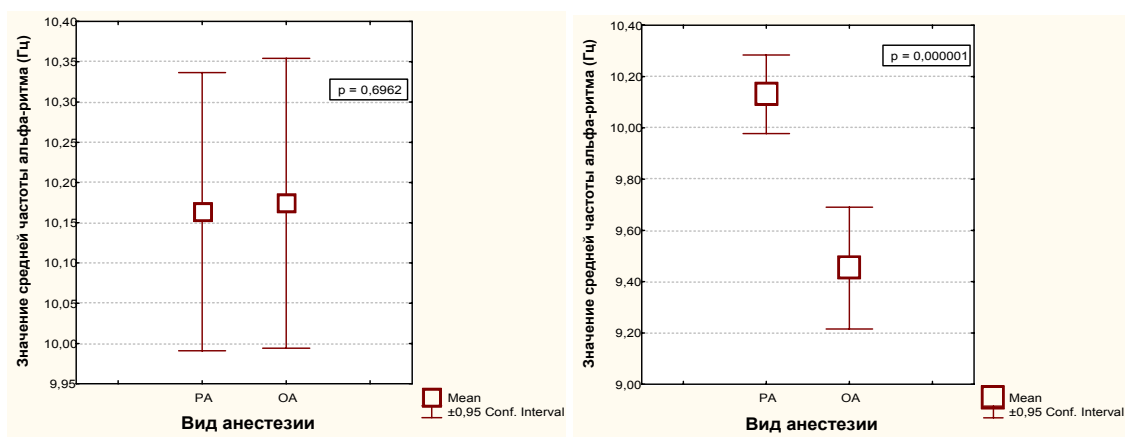


Рис. 1. Среднее значение доминирующей частоты альфа-ритма: А – дооперационный период; Б – послеоперационный; 1 – 1 группа ($n_1 = 42$); 2 – 2 группа наблюдения ($n_2 = 47$).



А

Б

Рис. 2. Средняя частота альфа-ритма: А – дооперационный период; Б - послеоперационный; РА – 1 группа наблюдения ($n_1 = 42$), ОА – 2 соответственно ($n_2 = 47$).

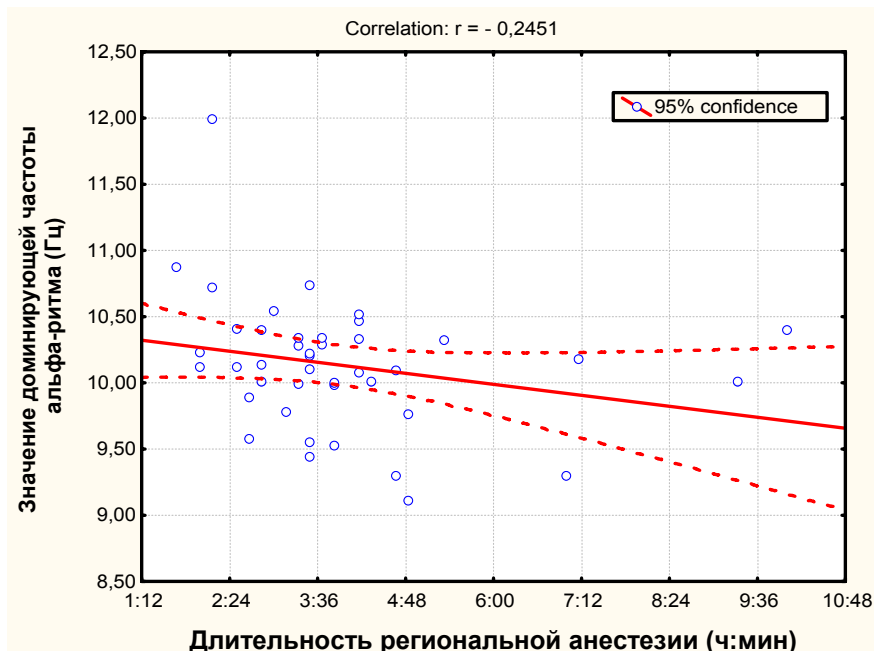


Рис. 3. Корреляционная зависимость между значением доминирующей частоты альфа-ритма и длительностью региональной анестезии в 1 группе наблюдения в послеоперационном периоде.

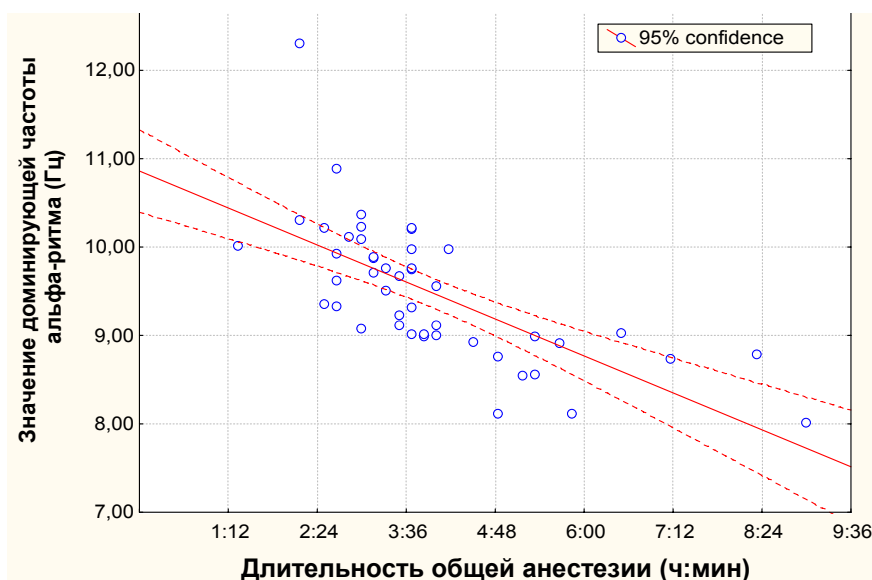


Рис. 4. Корреляционная зависимость между значением доминирующей частоты альфа- ритма и длительностью общей анестезии во 2 группе наблюдения в послеоперационном периоде.

Во 2 подгруппе наблюдения показана умеренная степень отрицательной корреляционной зависимости между доминирующей частотой альфа– ритма и длительностью общей анестезии ($r = - 0,6875$; $p < 0,01$), а также между средней частотой α – ритма и длительностью общей анестезии ($r = - 0,567$; $p < 0,01$) (Рис. 4).

В дооперационном периоде статистически значимых отличий значения коэффициента «тета / альфа» в 1 (РА) и 2 (ОА) группах наблюдения не зарегистрировано ($p = 0,7287$) (Рис. 5). В послеоперационном периоде во 2 группе наблюдения (ОА) обнаружено увеличение коэффициента «тета / альфа» с $0,65 \pm 0,039$ Гц в дооперационном до $0,68 \pm 0,046$ Гц в послеоперационном периоде ($p < 0,05$). При этом отличие коэффициента «тета/альфа» в контрольной (1) и сопоставимой (2) группах наблюдения стало статистически значимым ($p = 0,0019$).

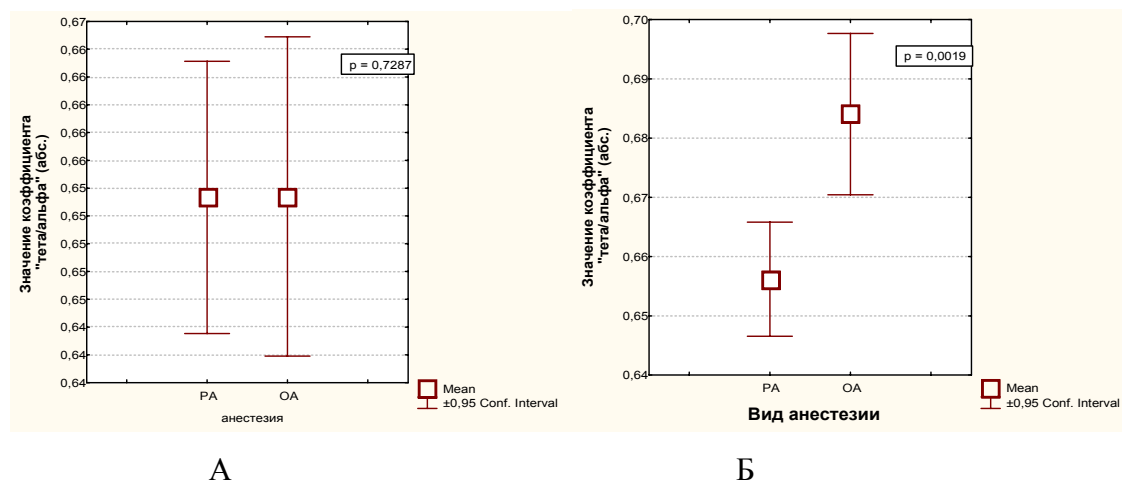


Рис. 5. Среднее значение коэффициента «тета / альфа»: А – дооперационный; Б – послеоперационный периоды; РА – 1 группа ($n_1 = 42$), ОА – 2 группа наблюдения ($n_2 = 47$).

Увеличение коэффициента «тета / альфа» в послеоперационном периоде статистически значимо коррелировало с длительностью ОА ($r = 0,5185$; $p < 0,01$), что явилось нейрофизиологическим коррелятом перехода регулирующих и модулирующих структур головного мозга на более низкий уровень бодрствования, обусловивший снижение продуктивного состояния когнитивных функций у наблюдаемых нами пациентов.

Считается, что спектральная мощность альфа– ритма может быть маркером активности структур мозга, отвечающих за когнитивные (познавательные) функции мозга. При этом наиболее высокая частота альфа – ритма (с тенденцией со смещением в альфа 2– субдиапа-

зон частот) регистрируется у здоровых добровольцев, которые являются более одарёнными и занимаются творческой деятельностью.

Зарегистрированные нами смещение средней и доминирующей частоты альфа-ритма в сторону альфа1– субдиапазона в послеоперационном периоде (по сравнению с КЭЭГ в предоперационном периоде) и статистически значимая корреляционная зависимость между спектральной мощностью, доминирующей частотой альфа-ритма (Рис. 6) и показателями нейропсихологического тестирования (критериями ранней ПОКД) может свидетельствовать о несомненном негативном эффекте ОА на когнитивные функции пациентов молодого возраста, и, гипотетически, может объяснять распространённость ПОКД у индивидуумов, перенесших оперативные вмешательства в условиях общей анестезии по сравнению со среднестатистическими темпами прогрессирования когнитивных нарушений и деменции в популяции.

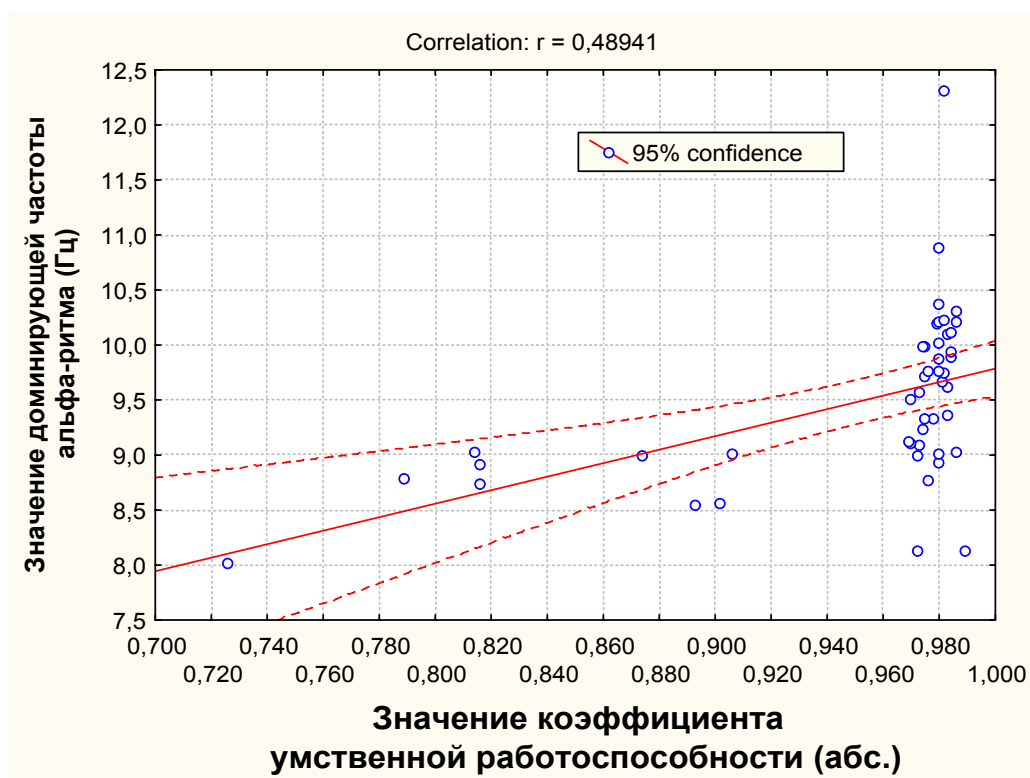


Рис. 7. Корреляционная зависимость между значением доминирующей частоты α -ритма и коэффициентом умственной работоспособности в I_B подгруппе наблюдения в послеоперационном периоде.

Таким образом, общая анестезия оказывает негативное влияние на спектральные характеристики компьютерной ЭЭГ у пациентов молодого возраста в послеоперационном периоде; 2. у пациентов молодого возраста с ранней ПОКД негативные изменения спектральной мощности ЭЭГ выражались в виде увеличения индекса медленно-волновой активности, увеличения пиковой мощности альфа-1-ритма и увеличения индекса «тета/альфа».

Полученные нами результаты настоящего исследования позволили уточнить сведения о характере изменений биоэлектрической активности головного мозга у пациентов молодого возраста с ранней ПОКД. Мы считаем, что проблема ранней ПОКД у молодого трудоспособного населения нуждается в дальнейшем разрешении, в том числе разработке лечебно-диагностических алгоритмов работы консультанта-невролога в периоперационном периоде и внедрению результатов проведенного научного исследования в лечебную и педагогическую практику [2, 3, 8].

ELECTROENCEPHALOGRAPHY CORRELATES OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION

N.A. Shnayder, A.B. Salmina, V.V. Sprakh

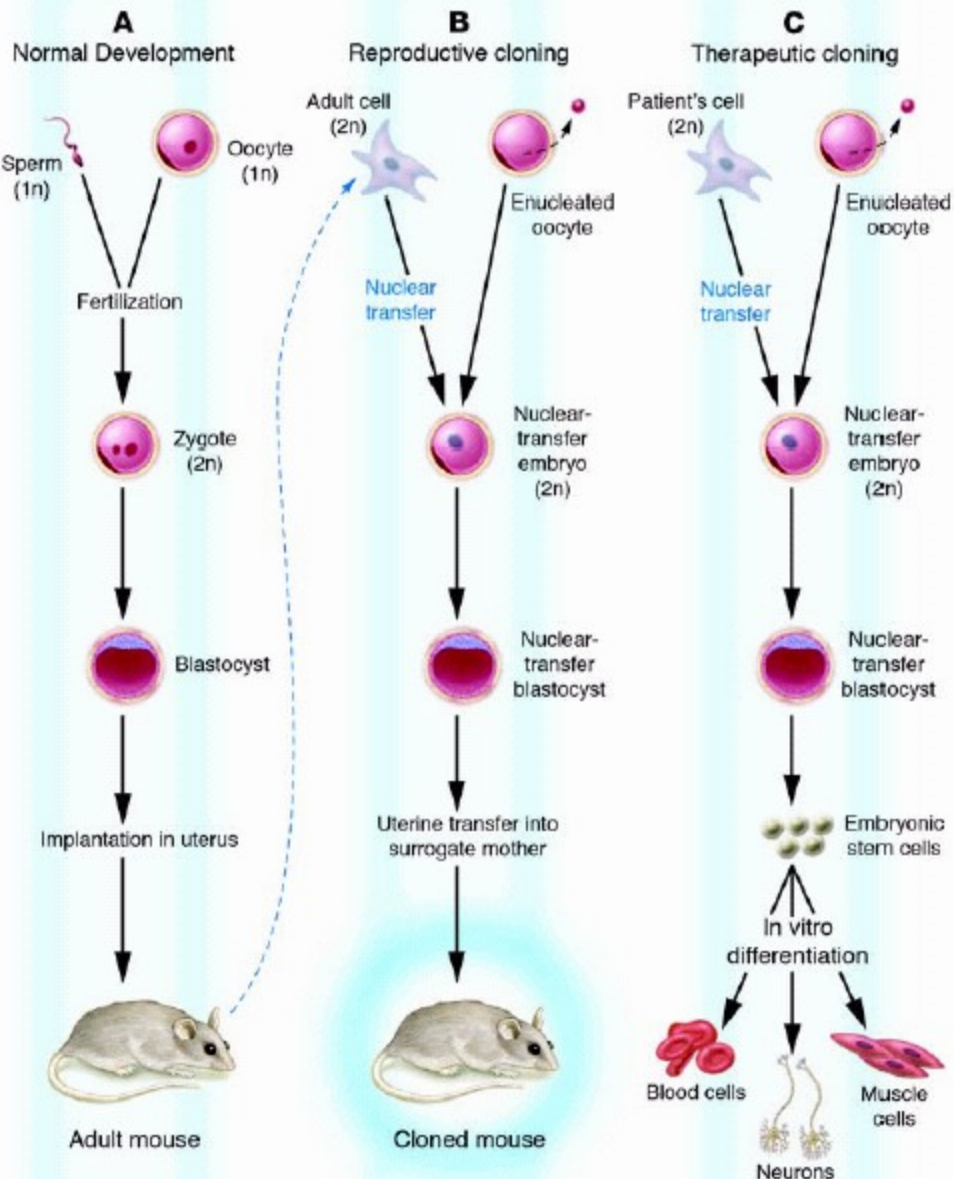
Krasnoyarsk state medical academy

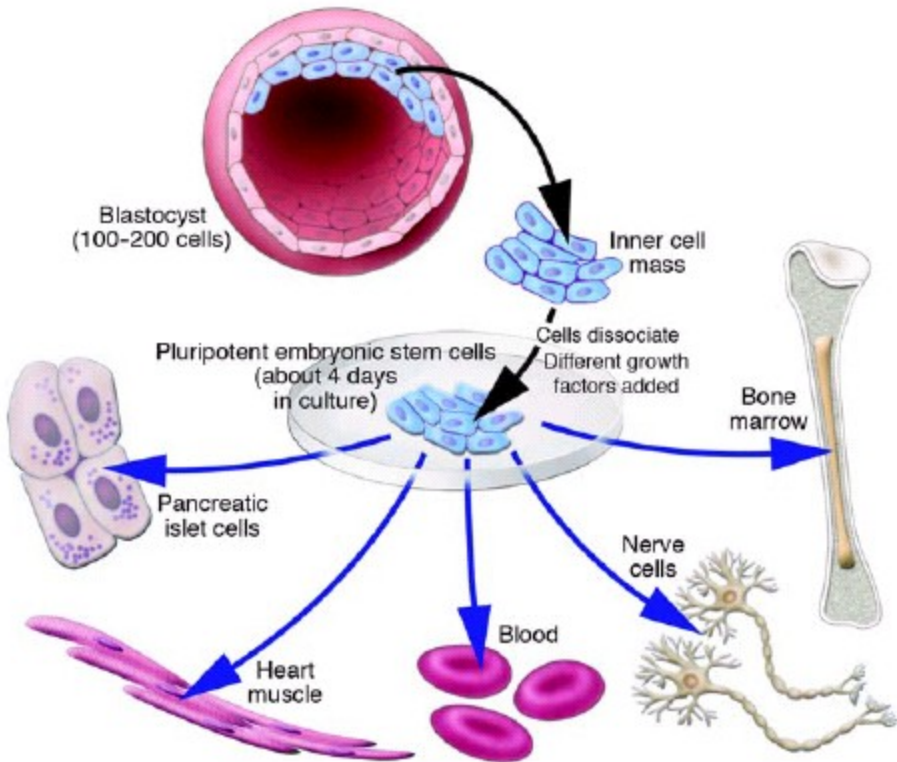
The purpose of present study is to analyze of spectrum parameters of computer EEG in young patients with postoperative cognitive dysfunction. Methods: We examined spectrum parameters of computer EEG of young patients (mean age - $29,9 \pm 7,1$ [95% CI 25 – 35] лет) at 1-2 day before and at 9-10 day after the microsurgical operations under regional and general anesthesia. Mean duration of anesthesia was $4 \text{ hr } 05 \text{ min} \pm 1 \text{ h } 53 \text{ min}$. There was no significant difference in the anesthesia duration between groups ($p > 0.05$). In conclusion, general anesthesia makes a negative impact on spectrum parameters of computers EEG in young patients.

Литература

1. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция // Невролог. журн. – 2005. – Т. 10, № 4. – С. 37-43.
2. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Анализ осведомленности практикующих врачей по проблеме постоперационной когнитивной дисфункции // Вестник НГУ. Серия «Биология, клиническая медицина». – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 33-37.
3. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение: методическое пособие для врачей. – Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. – 95 с.

4. Abildstrom H., Rasmussen L.S., Rentowl P. et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2000. – Vol. 44, № 10. – P. 1246-1251.
5. Ancelin M.L., de Roquefeuil G., Ledesert B., et al. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning, and depressive symptomatology in the elderly // *British Journal of Psychiatry.* – 2001. – Vol. 178. – P. 360-366.
6. Ancelin M.L., De Roquefeuil G., Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a review of clinical and epidemiological observations. // *Rev. Epidemiol. Sante Publique.* – 2000. – Vol. 48, № 5. – P. 459-472.
7. Biedler A., Juckenhofel S., Larsen R., et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1) // *Anaesthesist.* – 1999. – Vol. 48, № 12. – P. 884-895.
8. Devereaux P.J., Ghali W.A., Gibson N.E., et al. Physicians' recommendations for patients who undergo noncardiac surgery // *Clin. Invest. Med.* – 2000. – Vol. 23, № 2. – P. 116-123.
9. Dijkstra J.B., Jolles J. Postoperative cognitive dysfunction versus complaints: a discrepancy in long-term findings // *Neuropsychol. Rev.* – 2002. – Vol. 12, № 1. – P. 1-14.
10. Flatt J.R., Birrell P.C., Hobbes A. Effects of anaesthesia on some aspects of mental functioning of surgical patients // *Anaesth. Intensive Care.* – 1984. – Vol. 12, № 4. – P. 315-324.
11. Frei J. Cerebral complications and general anesthesia // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* – 1992. – Vol. 81, № 38. – P. 1098-1101.
12. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S., et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 96, № 6. – P. 1351-1357.





Fallopian tube

Zygote

2 cell stage

4 cell stage

8 cell stage

Morula

Compacted morula

Trophoblast

Blastocyst

Early stage of implantation

Fertilization

Oocyte

Ovulation

Ovary

Myometrium

Endometrium

