

14. Fink H., Blobner M., Bogdanski R. et al. Effects of xenon on cerebral blood flow and autoregulation: an experimental study in pigs. *Br. J. Anaesth.* 2000; 84: 221—5.
15. Frietsch T., Bogdanski R., Blobner M. et al. Effects of xenon on cerebral blood flow and cerebral glucose utilization in rats. *Anesthesiology.* 2001; 94: 290—7.
16. Fukuda T., Nakayama H., Yanagi K. et al. The effects of 30% and 60% xenon inhalation on pial vessel diameter and intracranial pressure in rabbits. *Anesth. Analg.* 2001; 92: 1245—50.
17. Giller C.A., Purdy P., Lindstrom W.W. et al. Effects of inhaled stable xenon on cerebral blood flow velocity. *Am. J. Neuroradiol.* 1990; 11: 177—82.
18. Hahn C.W.F., Stork J., Rath T. et al. Effects of xenon on cerebral blood flow velocities are time-dependent. *Anesthesiology.* 2001; 95: 72.
19. Hartmann A., Dettmers C., Schuier F.J. et al. Effect of stable xenon on regional cerebral blood flow and the electroencephalogram in normal volunteers. *Stroke.* 1991; 22: 182—9.
20. Horn P., Vajkoczy P., Thome C. et al. Xenon-induced flow activation in patients with cerebral insult who undergo xenon-enhanced CT blood flow studies. *Am. J. Neuroradiol.* 2001; 22: 1543—9.
21. Junck L., Dhawan V., Thaler H.A.T. et al. Effects of xenon and krypton on regional cerebral blood flow in the rat. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1985; 5: 126—32.
22. Laitio R.M., Långsjö J.W., Aalto S. et al. The effects of xenon anesthesia on the relationship between cerebral glucose metabolism and blood flow in healthy subjects: a positron emission tomography study. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 593—600.
23. Laitio R.M., Kaisti K.K., Långsjö J.W. et al. Effects of xenon anesthesia on cerebral blood flow in humans: a positron emission tomography study. *Anesthesiology.* 2007; 106: 1128—33.
24. Liotti M., Martin C.C., Gao J.H., et al. Xenon effects on regional cerebral blood flow assessed by 15O-H<sub>2</sub>O positron emission tomography: implications for hyperpolarized xenon MRI. *J. Magn. Reson. Imag.* 1997; 7: 761—4.
25. Luttrupp H.H., Romner B., Perhag L. et al. Left ventricular performance and cerebral haemodynamics during xenon anaesthesia. A transoesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography study. *Anaesthesia.* 1993; 48: 1045—9.
26. Meyer J.S., Hayman L.A., Yamamoto M. et al. Local cerebral blood flow measured by CT after stable xenon inhalation. *Am. J. Roentgenol.* 1980; 135: 239—51.
27. Plougmann J., Astrup J., Pedersen J. et al. Effect of stable xenon inhalation on intracranial pressure during measurement of cerebral blood flow in head injury. *J. Neurosurg.* 1994; 81: 822—8.
28. Rex S., Meyer P.T., Baumert J.H. et al. Positron emission tomography study of regional cerebral blood flow and flow-metabolism coupling during general anaesthesia with xenon in humans. *Br. J. Anaesth.* 2008; 100: 667—75.
29. Schaefer W., Meyer P.T., Rossaint R. et al. Myocardial blood flow during general anesthesia with xenon in humans: A positron emission tomography study. *Anesthesiology.* 2011; 114: 1373—9.
30. Schmidt M., Marx T., Armbruster S. et al. Effect of Xenon on elevated intracranial pressure as compared with nitrous oxide and total intravenous anesthesia in pigs. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2005; 49: 494—501.
31. Schmidt M., Marx T., Papp-Jambor C. et al. Effect of xenon on cerebral autoregulation in pigs. *Anaesthesia.* 2002; 57: 960—6.
32. Schmidt M., Armbruster S., Schirmer U. et al. Pathologic intracranial pressure is not increased further during 75% xenon inhalation and is partially reversible by hyperventilation. *Anesthesiology.* 2001; 95: 1235—9.
33. Schmidt M., Marx T., Kotzerke J. et al. Cerebral and regional organ perfusion in pigs during xenon anaesthesia. *Anaesthesia.* 2001; 56: 1154—9.
34. Wolfson S.K. jr, Yonas H., Gur D. et al. Autoregulation remains intact during stable xenon inhalation in baboons. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990; 277: 865—72.
35. Yao L.P., Nemoto E.M., Boston J.R. et al. Effect of 80% xenon inhalation on whole-brain blood flow and metabolism in awake monkeys. *J. Neurosurg. Anesth.* 1992; 4: 268—71.

Поступила 08.10.12

© В.В. ШМЕЛЕВ, М.И. НЕЙМАРК, 2013  
УДК 616.89-008.461.47-02:616.133-0891-084

**В.В. Шмелев, М.И. Неймарк**

## **ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул*

*Произведены реконструктивные операции на сонных артериях по поводу атеросклеротического стенозирующего поражения с применением различных видов анестезии у 238 пациентов. В динамике проведено нейропсихологическое обследование с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, батареи лобной дисфункции и теста рисования часов. Показано, что наименьший когнитивный дефицит у пациентов как с симптомными, так и асимптомными стенозами вызывает комбинированная анестезия на основе регионарной блокады. У больных с асимптомными стенозами анестезия севофлураном и тотальная внутривенная анестезия пропофолом сопровождаются развитием постоперационной когнитивной дисфункции, которая наиболее выражена после ингаляционной анестезии. Профилактика когнитивных расстройств послеоперационного периода цераксоном клинически эффективна, способствует более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни*

*Ключевые слова: пропофол, севофлуран, комбинированная анестезия на основе регионарной блокады, каротидная эндартерэктомия, постоперационная когнитивная дисфункция, цераксон.*

## **PREVENTION OF COGNITIVE DISORDERS IN POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY**

*V.V. Shmelev, M.I. Neymark*

*Altay State Medical University, Barnaul*

*238 patients with atherosclerosis of carotid arteries after reconstructive operations under different types of anesthesia were enrolled in the study. Neuropsychological survey with Montreal cognitive assessment scale, frontal assessment battery and clock drawing test was performed in dynamics. Minimal cognitive dysfunction was mentioned in patients with symptomatic and asymptomatic stenosis after combined anesthesia with regional anesthesia. Postoperative cognitive dysfunction was developed after sevoflurane and propofol anesthesia in patients with asymptomatic stenosis. After inhalation anesthesia it was more severe. Prevention of postoperative cognitive dysfunction with ceraxon was clinically effective. This therapy can facilitate mental functions recovery and improve quality of life.*

*Key words: propofol, sevoflurane, combined anesthesia, regional anesthesia, carotid endarterectomy, postoperative cognitive dysfunction, ceraxon.*

**Введение.** Влияние общей анестезии на состояние высших психических функций (ВПФ) является до конца неизученной проблемой современной анестезиологии. Изучению эпидемиологии ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов среднего возраста (от 40 до 60 лет) было посвящено международное мультицентровое рандомизированное исследование International study of post-operative cognitive dysfunction in middle age — ISPOCD 2 [1998—2001]. В нем показано, что нарушения когнитивных функций после некардиохирургических операций под общей анестезией составляют 19,2% случаев [1, 2].

В связи с этим особый интерес представляют пациенты с атеросклеротическим поражением брахицефальных сосудов, которым предостоят каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). Сложность ситуации заключается в наличии у большинства больных с критическим стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) исходных неврологических нарушений и расстройств ВПФ вследствие хронической ишемии головного мозга, перенесенных неврологических расстройств (ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки). Они могут усугубляться интраоперационным кросс-клампингом сонной артерии, а также потенцироваться психоповреждающим действием общей анестезии. Этим вопросам посвящен ряд клинических исследований [3—5]. Однако оценки сочетанного влияния факторов хирургической агрессии и общей анестезии в них не содержится. Малоизученными остаются вопросы коррекции развившихся когнитивных расстройств. В лечении нарушений ВПФ применяются препараты, модулирующие деятельность церебральных нейротрансмиттерных систем, такие как ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, галантамин, ипидакрин) и блокаторы NMDA—рецепторов к глутамату (мемантин) [6]. Немногочисленные попытки решения этого вопроса теми или иными нейропротекторными препаратами также пока выглядят малоубедительными [7].

В своей работе мы отдали предпочтение цитиколину (цераксон, цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) — естественный промежуточный метаболит биосинтеза фосфолипидов мембран. Являясь предшественником ацетилхолина, он обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинергической системы. Кроме того, оказывает мультимодальное нейропротекторное действие, обеспечивая защиту и восстановление поврежденных клеточных мембран, блокируя токсическое действие глутамата, тормозит активность фосфолипаз, предотвращая тем самым формирование свободных жирных кислот и свободных радикалов [8]. Он имеет доказательную базу эффективности в проведенных клинических исследованиях и включен в международные рекомендации 2008 г. по лечению ишемического инсульта [9]. В последнее время появились данные об эффективности препарата для коррекции ПОКД [10, 11].

Цель исследования — изучение нарушений высших психических функций при применении различных современных методов анестезии КЭЭ и поиск возможных путей их медикаментозной профилактики.

**Материал и методы.** Обследовано 238 больных в возрасте от 45 до 68 лет (158 мужчин и 80 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим чем 70% либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. Больные были разделены

на 4 группы. По 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объем оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств), сравниваемые группы были сопоставимы.

В качестве метода анестезии у 60 пациентов 1-й группы применяли тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола (инфузия пропофола 5—6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3—4 мкг/кг/ч). Во 2-й группе (60 больных) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по А.Ю. Пашуку (верификация последнего осуществлялась путем нейростимуляции) и развития адекватной анальгезии проводили индукцию анестезии гипнотиком короткого действия тиопенталом натрия (300—500 мг), интубацию трахеи. В процессе операции осуществляли поддерживающую инфузию барбитурата 5—10 мг/кг · ч (суммарная доза тиопентала натрия, обладающего известными нейропротекторными свойствами, не превышала разрешенную отечественной фармакопеей 1000 мг). Эту методику в дальнейшем мы называли комбинированной анестезией на основе регионарной блокады.

В отечественной и зарубежной практике ряд авторов применяют регионарную анестезию для анестезиологического обеспечения КЭЭ. Преимущества и недостатки регионарной и общей анестезии освещены в обзоре А.В. Шмигельского, А.Ю. Лубнина [12]. Ряд отечественных авторов позиционируют регионарную анестезию в качестве достойной альтернативы общей [13, 14]. Ее несомненным преимуществом является возможность проведения самого простого и эффективного динамического нейромониторинга. Аргументация в пользу ее безопасности у больных с сопутствующей ИБС, гипертонической болезнью, сердечными аритмиями, лабильной психоэмоциональной сферой выглядит малоубедительной. Ингаляционная анестезия севофлюраном вследствие присущих ему свойств, также обеспечивает надежный кардиопротективный эффект. В данных работах не приводится статистических данных о случаях, когда регионарная анестезия была неадекватной и осуществлялся переход на общую анестезию вследствие технических сложностей ее выполнения, развития осложнений в процессе выполнения оперативного вмешательства. Наконец, нередко сами больные делают свой выбор в пользу общей анестезии. Поэтому мы применяли комбинированную анестезию, которая сочетала основные достоинства регионарной и минимализировала недостатки общей.

У 70 больных 3-й группы проводили низкотоковую ингаляционную анестезию севофлюраном (севоран фирмы Abbott Laboratories Ltd, Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования анальгетического эффекта применяли болюсное введение фентанила (1—1,5 мкг/кг/ч). 4-ю группу составили 48 пациентов с асимптомными стенозами, ее сформировали в равном процентном соотношении больные, которым проводили тотальную внутривенную анестезию пропофолом и ингаляционную севофлюраном. Они получали медикаментозную коррекцию выявленных когнитивных расстройств цераксоном.

В операционной осуществляли нейрофизиологический мониторинг ЭЭГ путем регистрации биспектрального индекса (BIS) монитором DASH 4000 Pro (фирма General Electric, США). Целевые значения BIS находились в диапазоне от 40 до 60. Для оценки общей тяжести когнитивных нарушений использовали суммарные показатели основных скрининговых нейропсихологических тестов: Монреальская шкала оценки когнитивных функций — MoCA [15], батарея тестов для оценки лобной дисфункции — FAB (англ. — frontal assessment battery) [16], для оценки пространственной функции использовался тест рисования часов [17]. Нейропсихологическое тестирование проводили на следующих этапах: до операции, на 5—7-е сутки послеоперационного периода, через 1 мес после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленных задач исследования [18].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по *F*-критерию.

Значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — выборочное среднее и  $m$  — стандартная ошибка среднего.

#### Информация для контакта:

Шмелев Вадим Валентинович (Shmelyov VadimValentinovich), e-mail: vsh270104@mail.ru.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для множественного сравнения средних использовали  $q$ -критерий Ньюмена—Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной использовали  $q$ -критерий Даннета, для сравнения связанных выборок — парный  $t$ -критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони. При распределении, не соответствующем нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический  $Q$ -критерий Данна. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения осложнений между группами критерий  $\chi^2$ . Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ результатов нейропсихологического тестирования выявил различное исходное состояние ВПФ. В результате проведения сравнительной оценки когнитивных функций в группах установлено, что до операции статистически значимых различий оценки нейропсихологических тестов между группами не было. Причем у 96 пациентов с симптомными стенозами, у большинства из которых определяли сопутствующий неврологический дефицит, результаты нейропсихологического тестирования позволили диагностировать синдром умеренных когнитивных расстройств (УКР), а у 94 больных с асимптомными стенозами — синдром легких когнитивных расстройств (ЛКР).

На 5—7-е сутки послеоперационного периода в группах больных с симптомными стенозами (табл. 1) определяли развитие ПОКД в 1-й и 3-й группах больных, отсутствие статистически значимой отрицательной динамики состояния ВПФ — во 2-й группе. На этом этапе исследования определялись достоверные различия в общей суммарной балльной оценке основных нейропсихологических тестов между 1-й и 3-й группами пациентов. Это подтверждалось снижением уровня МоСА на 1,4 балла ( $p = 0,046$ ), FAV на 0,9 балла ( $p = 0,049$ ) и оценки по тесту рисования часов на 1,1 балла ( $p = 0,045$ ) у больных 3-й группы по сравнению с 1-й. Других статистически значимых изменений на этом этапе зарегистрировано не было. Через 1 мес после оперативного лечения достоверных различий между анализируемыми группами зафиксировано не было, а ВПФ соответствовало синдрому ЛКР.

Следовательно, ингаляционная анестезия севофлюраном у пациентов с симптомными стенозами сопровождается развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с анестезией пропофолом и регионарной методикой, причем последняя сопровождалась развитием наименее выраженной когнитивной дисфункции.

Более отчетливые изменения изучаемых показателей наблюдали в подгруппах пациентов с асимптомными стенозами, у которых на 5—7-е сутки после операции отмечались достоверные различия анализируемых показателей во всех трех группах (табл. 2). Наиболее высокие средние балльные оценки по результатам нейропсихологических тестов отмечены во 2-й группе больных. Так, уровень МоСА был больше на 1,7 балла ( $p = 0,037$ ) по сравнению с 1-й группой и на 2,9 балла ( $p < 0,001$ ) с 3-й группой пациентов. Уровень FAV во 2-й груп-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с симптомными стенозами ( $M \pm m$ )**

Нейропсихологический тест	Группа больных	Этап исследования			
		до операции	5—7-е сутки	1 мес	
МоСА	1-я	23,8 ± 0,7	22,9 ± 0,4	25,2 ± 0,3	
	2-я	23,7 ± 0,6	23,6 ± 0,5	25,8 ± 0,4	
	3-я	23,5 ± 0,6	22,2 ± 0,4	25,8 ± 0,6	
		$p_1 = 0,999$	$p_1 = 0,624$	$p_1 = 0,999$	
		$p_2 = 0,984$	$p_2 = 0,525$	$p_2 = 0,755$	
		$p_3 = 0,999$	$p_3 = 0,046$	$p_3 = 0,550$	
	FAV	1-я	14,1 ± 0,5	13,2 ± 0,7	17,1 ± 0,6
		2-я	13,9 ± 0,5	13,8 ± 0,7	17,0 ± 0,8
		3-я	13,6 ± 0,3	12,9 ± 0,5	16,5 ± 0,4
		$p_1 = 0,989$	$p_1 = 0,907$	$p_1 = 0,999$	
		$p_2 = 0,778$	$p_2 = 0,980$	$p_2 = 0,793$	
		$p_3 = 0,940$	$p_3 = 0,049$	$p_3 = 0,925$	
Тест рисования часов		1-я	8,2 ± 0,4	8,1 ± 0,6	8,9 ± 0,5
		2-я	8,4 ± 0,6	8,6 ± 0,5	9,0 ± 0,3
		3-я	8,9 ± 0,5	7,5 ± 0,3	9,1 ± 0,4
		$p_1 = 0,990$	$p_1 = 0,893$	$p_1 = 0,998$	
		$p_2 = 0,624$	$p_2 = 0,755$	$p_2 = 0,986$	
		$p_3 = 0,893$	$p_3 = 0,045$	$p_3 = 0,996$	

Примечание. Здесь и в табл. 2:  $p_1$  — достоверность различия показателей между 1-й и 2-й группами,  $p_2$  — достоверность различия показателей между 1-й и 3-й группами,  $p_3$  — достоверность различия показателей между 2-й и 3-й группами.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с асимптомными стенозами ( $M \pm m$ )**

Нейропсихологический тест	Группа больных	Этап исследования			
		до операции	5—7-е сутки	1 мес	
МоСА	1-я	25,5 ± 0,4	24,1 ± 0,3	26,7 ± 0,4	
	2-я	25,5 ± 0,4	25,8 ± 0,6	26,9 ± 0,3	
	3-я	25,6 ± 0,5	22,9 ± 0,4	26,9 ± 0,6	
		$p_1 = 0,999$	$p_1 = 0,037$	$p_1 = 0,687$	
		$p_2 = 0,998$	$p_2 = 0,041$	$p_2 = 0,979$	
		$p_3 = 0,998$	$p_3 < 0,001$	$p_3 = 0,999$	
	FAV	1-я	15,8 ± 0,6	14,2 ± 0,4	17,4 ± 0,5
		2-я	15,9 ± 0,2	15,6 ± 0,4	17,5 ± 0,2
		3-я	16,1 ± 0,2	13,1 ± 0,6	17,1 ± 0,4
		$p_1 = 0,998$	$p_1 = 0,043$	$p_1 = 0,997$	
		$p_2 = 0,952$	$p_2 = 0,049$	$p_2 = 0,954$	
		$p_3 = 0,861$	$p_3 < 0,001$	$p_3 = 0,755$	
Тест рисования часов		1-я	9,1 ± 0,3	8,2 ± 0,5	9,3 ± 0,6
		2-я	9,0 ± 0,6	8,9 ± 0,8	9,3 ± 0,4
		3-я	9,1 ± 0,4	7,6 ± 0,2	9,4 ± 0,2
		$p_1 = 0,998$	$p_1 = 0,544$	$p_1 = 0,999$	
		$p_2 = 0,999$	$p_2 = 0,699$	$p_2 = 0,998$	
		$p_3 = 0,999$	$p_3 = 0,039$	$p_3 = 0,995$	

Показатели состояния ВПФ группы сравнения и 4-й группы с коррекцией ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа сравнения ( $n = 52$ )			4-я группа ( $n = 48$ )		
	после операции	5—7-е сутки после операции	через 1 мес	после операции	5—7-е сутки после операции	через 1 мес
MoCA	23,5 ± 0,4	24,2 ± 0,8 $p_1 = 0,656$	26,8 ± 0,7 $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,046$	22,9 ± 0,8	26,5 ± 0,5* $p_1 = 0,022$	27,2 ± 0,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,688$
FAB	13,7 ± 0,6	14,6 ± 0,4 $p_1 = 0,724$	17,3 ± 0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,038$	13,1 ± 0,7	16,6 ± 0,4* $p_1 = 0,018$	17,8 ± 0,7 $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,522$
Тест рисования часов	7,9 ± 0,5	8,4 ± 0,3 $p_1 = 0,456$	9,4 ± 0,5 $p_1 = 0,022$ $p_2 = 0,042$	8,2 ± 0,4	9,2 ± 0,6* $p_1 = 0,682$	9,6 ± 0,4 $p_1 = 0,044$ $p_2 = 0,848$

Примечание.  $p_1$  — достоверность различия показателей с 1-м этапом исследования;  $p_2$  — достоверность различия показателей между 2-м и 3-м этапом исследования; звездочка — различия статистически достоверны ( $p < 0,05—0,001$ ) между аналогичными показателями на сопряженных этапах.

пе превосходил на 1,4 балла ( $p = 0,043$ ) и 2,5 балла ( $p < 0,001$ ) аналогичные значения в 1-й и 3-й группах соответственно. Оценка по тесту рисования часов у пациентов 2-й группы на 1,3 балла ( $p = 0,039$ ) была больше, чем в 3-й. В то же время на этом этапе исследований отмечали статистически значимые различия изучаемых показателей между 1-й и 3-й группами. Уровень MoCA в 1-й группе на 1,2 балла ( $p = 0,041$ ), а FAB на 1,1 балла ( $p = 0,049$ ) были выше значений аналогичных показателей в 3-й группе. На последнем этапе исследований достоверных различий показателей между группами не зарегистрировано.

Резюмируя результаты проведенных исследований можно сделать выводы о том, что на фоне исходного синдрома ЛКР у пациентов с асимптомными стенозами в ближайшем послеоперационном периоде в 1-й и 3-й группах пациентов развивалась ПOKД, имеющая наибольшую степень выраженности в 3-й группе, тогда как результаты нейропсихологического тестирования во 2-й группе оставались на исходном уровне. Однако уже через 1 мес после проведенного оперативного лечения во всех группах отмечали положительную динамику состояния ВПФ, свидетельствующую о практическом устранении когнитивного дефицита.

Таким образом, сравнительная оценка результатов нейропсихологического тестирования между группами выявила наличие существенных различий нарушений когнитивных функций в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов 2-й группы, которым применялась комбинированная анестезия на основе регионарной блокады, нарушения ВПФ носили наименьший характер. Это объяснено существенным снижением дозировок препаратов центрального действия и известными нейропротекторными свойствами тиопентала натрия. Наибольший когнитивный дефицит наблюдали в группе больных, которым проводили ингаляционную анестезию севофлюраном по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола. В заключение следует отметить, что на последнем этапе исследования (через 1 мес после оперативного лечения) отмечалась положительная динамика состояния ВПФ во всех группах, не носящая значимых различий.

Результаты наших исследований показали, что у пациентов 1-й группы после проведения тотальной внутривенной анестезии пропофолом и у больных 3-й группы после ингаляционной анестезии севофлюраном в послеоперационном периоде развивалась ПOKД. Она сопровождалась угнетением психоэмоциональной сферы, отсутстви-

ем у больных чувства удовлетворенности результатами выполненного оперативного вмешательства. В связи с этим встал вопрос о коррекции когнитивных расстройств послеоперационного периода.

В связи с тем что для пациентов с симптомными стенозами характерны наличие исходного синдрома УКР и неврологический дефицит, у них трудно оценить эффективность терапии расстройств ВПФ. Поэтому с целью объективной оценки эффективности терапии когнитивных нарушений были взяты больные с асимптомными стенозами. Проведенные клинические исследования показали, что после тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола и ингаляционной севофлюраном у всех больных развивается ПOKД. Поэтому целесообразно в послеоперационном периоде осу-

ществлять профилактику когнитивной дисфункции.

Для этого была обследована 4-я группа (48 больных) с асимптомными стенозами после проведения сопоставимых с 1-й и 3-й группами методов анестезии, в ней применялся цераксон по следующей схеме: внутривенно цераксон 1000—2000 мг капельно в течение первых 5—7 сут послеоперационного периода, средняя курсовая доза цераксона составила  $9,0 \pm 2,0$  г.

Группу сравнения составили 52 пациента с асимптомными стенозами из 1-й и 3-й групп без неврологических осложнений послеоперационного периода, которым профилактику когнитивных расстройств не проводили. Больных 2-й группы исключали из исследования в связи с отсутствием развития у них ПOKД.

В результате проведенных исследований было установлено, что в группе сравнения (табл. 3) на 5—7-е сутки после операции статистически значимой положительной динамики когнитивных функций не было, состояние ВПФ сохранялось на уровне ПOKД. Положительная динамика всех анализируемых показателей отмечалась через 1 мес после оперативного лечения. Оценка по шкале MoCA на 3,3 балла ( $p < 0,001$ ) и 2,4 балла ( $p = 0,046$ ) превышала значения, полученные после операции, и данные предыдущего этапа исследований соответственно. Оценка по шкале FAB также на 3,6 балла ( $p < 0,001$ ) была больше по сравнению с 1-м этапом, на 2,7 балла ( $p = 0,038$ ) превышая значения промежуточного этапа, аналогичная тенденция отмечалась при оценке теста рисования часов, значения которого статистически достоверно в среднем на 1,25 балла превышали результаты предшествующих этапов.

Следовательно, в группе сравнения ПOKД сохранялась в течение длительного времени. Положительная динамика состояния ВПФ отмечалась только к концу 1-го месяца после оперативного лечения, подтверждалась статистически значимыми результатами всех нейропсихологических тестов, результаты которых свидетельствовали о купировании ПOKД.

Анализ результатов нейропсихологического тестирования в 4-й группе (48 пациентов), где применялся цераксон, показал, что уже на 5—7-е сутки результатом проводимой терапии явилась значительная положительная динамика основных нейропсихологических тестов. Это подтверждалось увеличением оценки по шкале MoCA на 3,6 балла ( $p = 0,022$ ) и шкале FAB на 3,5 балла ( $p = 0,018$ ) по сравнению с послеоперационным уровнем. Это

свидетельствовало о купировании ПОКД и значительном улучшении состояния ВПФ. На фоне продолжающейся терапии отмечалось сохранение и потенцирование наметившейся позитивной тенденции, о чем свидетельствовало увеличение на последнем этапе оценки по шкале MoCA на 4,3 балла ( $p < 0,001$ ), FAB на 4,7 балла ( $p < 0,001$ ), появление достоверно значимой динамики по тесту рисования часов на 1,4 балла ( $p = 0,044$ ) по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, в результате проводимой терапии отмечали устранение ПОКД на 5—7-е сутки послеоперационного периода. Через 1 мес после операции результаты нейропсихологического тестирования показали значительное улучшение состояния ВПФ, свидетельствующие не только об устранении исходного когнитивного дефицита, но и о существенном улучшении состояния когнитивной сферы.

Сравнительная характеристика исследуемых показателей между группами после операции не выявила значимой разницы между группами — состояние ВПФ соответствовало ПОКД, что подчеркивает сопоставимость анализируемых групп. Наиболее существенная разница между показателями регистрировалась на 2-м этапе исследований, когда на 5—7-е сутки послеоперационного периода статистически достоверно более высокие оценки результатов нейропсихологического тестирования (по шкале MoCA на 2,3 балла, шкале FAB на 2,0 балла, тесту рисования часов на 0,8) отмечались в 4-й группе. На последнем этапе принципиальных различий анализируемых показателей между группами также не было. Следовательно, терапия цераксоном способствовала более быстрому и эффективному купированию ПОКД и улучшению состояния ВПФ.

### Выводы

1. Ингаляционная анестезия севофлюраном и тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола у пациентов с симптомными стенозами сопровождалась развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с комбинированной анестезией на основе регионарной блокады.

2. У больных с асимптомными стенозами тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и ингаляционная севофлюраном сопровождалась развитием послеоперационной когнитивной дисфункции, в то время как комбинированная анестезия не вызывала усугубления когнитивного дефицита.

3. Профилактика когнитивных расстройств послеоперационного периода цераксоном клинически эффективна, способствует более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни.

### ЛИТЕРАТУРА

- Hanning C.D. Postoperative cognitive dysfunction. Br. J. Anaesth. 2005; 95: 82—7.
- Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. Anesthesiology. 2002; 96 (6): 1351—7.
- Левин О.С., Ахметов В.В., Голубева Л.В. Динамика когнитивных функций у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий после каротидной эндартерэктомии. Неврол. журн. 2006; 4: 14—9.
- Пышкина Л.И., Кабанов А.А., Текоева А.Р., Пиршалаишвили З.К. и др. Изменения когнитивных функций у больных с окклюзирующими поражениями брахицефальных артерий после реконструктивных операций на сонных артериях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (1): 16—20.
- Яхно Н.Н., Федорова Т.С., Дамулин И.В., Щербюк А.Н. и др. Влияние каротидной эндартерэктомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим стенозом сон-

- ных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111 (3): 31—7.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М.; 2005.
  - Шнајдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). Красноярск; 2005.
  - Alvarez-Sabin J., Ortega G., Jacas C. et al. Citicoline treatment prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke (Poster 743). Cerebrovasc. Dis. 2010; 29 (Suppl. 2): 268.
  - Amaro S., Soy D., Obach V. et al. A pilot study of dual treatment with recombinant tissue plasminogen activator and uric acid in acute ischemic stroke. Stroke. 2007; 38: 2173—5.
  - Alvarez-Sabin J., Román G.C. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. Stroke. 2011; 42 (Suppl.): S40—3.
  - Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J. et al. Long-term citicoline (Cytidine Diphosphate Choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes. Cerebrovasc Dis. 2003; 16: 199—204.
  - Шмигельский А.В., Лубнин А.Ю. Анестезия при каротидной эндартерэктомии. Анестезиология и реаниматология. 2008; 2: 45—57.
  - Шмигельский А.В. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций при стенозирующих и деформирующих поражениях сонных артерий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011.
  - Казakov Ю.И., Федерякин Д.В., Гончарук А.В. Преимущества и недостатки регионарной анестезии при каротидной эндартерэктомии. Анестезиология и кардиореанимация. 2009; 2: 70—4.
  - Кумминг Т.Б., Берхардт Дж., Линден Т. Монреальская шкала оценки когнитивных функций: быстрое исследование когнитивных функций в крупных исследованиях с участием пациентов с инсультом. Stroke (Инсульт). 2011; 4: 3—19.
  - Dubois B., Slacevsky A., Litvan I., Pillon B. A frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000; 55: 1621—6.
  - Lezak M.D. Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press; 1995.
  - Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1998.

### REFERENCES

- Hanning C.D. Postoperative cognitive dysfunction. Br. J. Anaesth. 2005; 95: 82—7.
- Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. Anesthesiology. 2002; 96 (6): 1351—7.
- Levin O.S., Ahmetov V.V., Golubeva L.V. Dynamics cognitive functions at patients with an atherosclerotic stenosis of carotid arteries after carotid endarterectomy. Neurologic magazine. 2006; 4: 14—9 (in Russian).
- Pyshkina L.I., Kabanov A.A., Tekoeva A.R., Pirtshalaishvili Z.K. et al. Changes cognitive functions at patients with occlusion lesions brahiocephalic arteries after reconstructive operations on carotid arteries. Neurology and psychiatry magazine. 2011; 111 (1): 16—20 (in Russian).
- Jahno N.N., Fyodorova T.S., Damulin I.V., ShCherbjuk A.N. et al. Influence carotid endarterectomy on dynamics cognitive infringements at patients with an atherosclerotic stenosis of carotid arteries. Neurology and psychiatry magazine. 2011; 111 (3): 31—7 (in Russian).
- Zaharov V.V., Jahno N.N. Cognitivnye of distress at elderly and senile age. The methodical grant for doctors. M.; 2005 (in Russian).
- Shnajder N.A., Shprah V.V., Salmina A.B. Postoperational когнитивная дисфункция (diagnostics, preventive maintenance, treatment). Krasnoyarsk; 2005 (in Russian).
- Alvarez-Sabin J., Ortega G., Jacas C. et al. Citicoline treatment prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke (Poster 743). Cerebrovasc. Dis. 2010; 29 (Suppl. 2): 268.
- Amaro S., Soy D., Obach V. et al. A pilot study of dual treatment with recombinant tissue plasminogen activator and uric acid in acute ischemic stroke. Stroke. 2007; 38: 2173—5.
- Alvarez-Sabin J., Román G.C. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. Stroke. 2011; 42 (Suppl.): S40—3.
- Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J. et al. Long-term citicoline (Cytidine Diphosphate Choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes. Cerebrovasc Dis. 2003; 16: 199—204.

12. *Shmigelskij A.V., Lubnin A. Ju.* Anaesthesia at carotid endarterectomy. *Anesthesiology and resuscitation.* 2009; 2: 45—57 (in Russian).
13. *Shmigelsky A.V.* Anesteziologicheskoye sostoyaniye pri rekonstruktivnykh operatsiyakh pri stenoziruyemykh i distorsionnykh porazheniyakh karotidnykh arteriy. Dr. medical sciences Diss. Moscow, 2011 (in Russian).
14. *Cossacks Yu.I., Federjakin D.V., Goncharuk A.V.* Advantage and lacks regional anesthetics at carotid endarterectomy. *Anesthesiology and cardioresuscitation.* 2009; 2: 70—4 (in Russian).
15. *Kumming T.B., Berhardt of J., Linden T.* The Montreal rating scale cognitive functions: fast research cognitive functions in large researches with participation of patients with a stroke. *Stroke.* 2011; 4: 3—19.
16. *Dubois B., Slacevsky A., Pillon B.* A frontal assessment battery at bedside. *Neurology.* 2000; 55: 1621—6.
17. *Lezak M.D.* Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press; 1995.
18. *Glance S.* The Medical and biologic statistics: The lane about English. M.; 1998.

Поступила 15.02.13

## Комментарий к статье В.В. Шмелева, М.И. Неймарка "Профилактика когнитивных расстройств послеоперационного периода ..."

Это еще одна работа авторов из Барнаула, которые последовательно интересуются проблемой лечения больных с окклюзирующими поражениями сонных артерий. Аспект когнитивных расстройств у этих больных абсолютно очевидно клинически актуален, хотя и не нов [например 1, 2]. Оценка же эффекта различных схем анестезии на когнитивные функции у этой категории больных — задача не простая, даже из чисто методических соображений. Во-первых, эти больные, в особенности с симптомными стенозами, уже, как правило, имеют разную степень выраженности когнитивных расстройств. Во-вторых, эмболические и гипоперфузионные нарушения мозгового кровообращения могут вызвать когнитивные расстройства даже более эффективно, чем любые анестетики. Разобраться в этом хитросплетении, на мой взгляд, совсем не просто. Но авторы взялись за это дело.

Второе. Это методические аспекты анестезиологической части работы. Здесь два основных момента. Во-первых, это регионарная анестезия. Авторы владеют этой прекрасной методикой, но почему-то не решаются использовать ее в чистом виде. Опыт многих анестезиологов и наш собственный однозначно свидетельствует о том, что это абсолютно возможно и, более того, дает ряд серьезных преимуществ перед общей анестезией. Вместо этого авторы работы зачем-то комбинируют регионарную анестезию с барбитуратами. При этом они утрачивают возможность проведения динамического неврологического контроля — нейромониторинга церебральной ишемии наивысшего уровня. Тиопентал неизбежно вызывает депрессию системной гемодинамики, особенно выраженную у пожилых больных (а ведь это основной контингент), что весьма нежелательно. Авторы, к сожалению, деликатно обходят стороной этот момент, но ссылаются на работу доктора А.В. Шмигельского и меня и при этом не совсем корректно цитируют нас в том, что регионарная анестезия не имеет преимуществ перед общей в отношении частоты и выраженности гемодинамических инцидентов. Это не так. Регионарная анестезия в этом отношении имеет серьезное и доказанное преимущество. В общем-то, это то немногое, что доказал ГАЛА-трайл [3]. И уже последняя, менее существенная деталь, — почему именно тиопентал? Он однозначно проигрывает тому же пропофолу прежде всего по своим фармакологическим характеристикам. А сейчас появилась вообще фантастическая перспектива с дексметомедином [4].

Третье. Это целесообразность проведения терапии послеоперационных когнитивных расстройств цераксоном. Да, препарат показал свою достоверную эффективность в отношении коррекции когнитивных расстройств на этапе 5—7 суток после операции. Однако к концу исследования (месяц после операции) достоверных отличий между группами, где использовался цераксон и не использовался по выраженности когнитивных расстройств, уже не было. Имеет ли смысл заниматься работой, результаты которой через месяц уже не заметны.

В целом работа мне представляется важной и интересной и, конечно, достойной опубликования на страницах нашего журнала. Думаю, работа вызовет отклики и мнения. Присылайте их в редакцию. Дискуссия может оказаться полезной и интересной.

Проф. А. Ю. Лубнин

### РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Семушкина Е.Г.* Прогностические критерии прогрессирования когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией: Дис. ... канд. мед. наук. М.
2. *Максимова П.А.* Психические расстройства у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий до и после каротидной эндартерэктомии: Дис. ... канд. мед. наук. М.
3. *GALA Trial Collaborative Group.* General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet.* 2008; 372: 2132—42.
4. *Куликов А.С., Лубнин А.Ю.* Дексметомидин: новые возможности в анестезиологии. *Анест. и реан.* 2013; №1: 37—41.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.212.7.03:617-089.5-032:611.2].015.4

**И.И. Фаизов<sup>1</sup>, А.И. Левшанков<sup>1</sup>, А.В. Щеголев<sup>1</sup>, А.Ю. Елизаров<sup>2</sup>**

### МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КОМПАУНДА А ПРИ МИНИМАЛЬНОМ ПОТОКЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург

*В работе представлен масс-спектрометрический контроль ингаляционной анестезии севофлюраном с минимальным газотоком ( $\leq 0,5$  л/мин).*

*Цель данного исследования, используя масс-спектрометрический мониторинг севофлюрана и компаунда А во время ингаляционной анестезии с минимальным газотоком, оценить функцию печени и почек, определить пути повышения безопасности анестезии. В исследование были включены 40 больных, которым проводили общую комбинированную анестезию при трансфеноидальной аденомэктомии гипофиза. Тяжесть состояния больных*