

УДК616-0895:616.133

**ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
РЕКОНСТРУКЦИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ ПО ПОВОДУ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ**

В.В. Шмелёв, М.И. Неймарк

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет

Минздравсоцразвития России, ректор – д.м.н., проф. В.М.

Брюханов; кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. М.И.

Неймарк.

Резюме. *Обследовано 278 пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях по поводу атеросклеротического стенозирующего поражения с применением различных видов анестезии. В динамике проведено нейропсихологическое обследование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса, батареи лобной дисфункции и теста рисования часов. Показано, что наименьший когнитивный дефицит у пациентов как симптомным, так и асимптомным стенозами вызывает регионарная анестезия в сочетании с облегчённой общей анестезией. У больных с асимптомными стенозами ингаляционная анестезия севораном сопровождается более выраженными когнитивными расстройствами по сравнению с тотальной внутривенной анестезией пропофолом. Медикаментозная коррекция когнитивных расстройств послеоперационного периода цераксоном клинически эффективна, способствует более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни.*

Ключевые слова: *пропофол, севоран, регионарная анестезия, каротидная эндартэктомия, когнитивные нарушения, цераксон.*

Шмелёв Вадим Валентинович – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Алтайский государственный медицинский университет; e-mail: vsh270104@mail.ru.

Неймарк Михаил Израилевич – д.м.н., проф. зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, доктор медицинских наук ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России; тел. 8(385)2380898.

В последнее время в анестезиологической практике отмечается неуклонный рост интереса к изменению состояния высших психических функций (ВПФ) после проведения общей анестезии. Этим обстоятельством обусловлено появление в современной медицинской терминологии понятия о постоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [9], а термин умеренных когнитивных расстройств (УКР), как преддементное состояние, в качестве самостоятельной позиции включён в 10 редакцию МКБ. В этой связи особый интерес представляют пациенты с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных сосудов, которым предстоит каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). Проблемность ситуации заключается в наличии у большинства больных с критическим стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) исходных нарушений высших психических функций вследствие хронической ишемии головного мозга, которые могут усугубляться интраоперационным пережатием общей сонной артерии и повреждающим действием препаратов для общей анестезии. Этим вопросам посвящён ряд клинических исследований [2]. Однако оценки сочетанного влияния факторов хирургической агрессии и общей анестезии в них не содержится.

Особый интерес представляют появившиеся данные о медикаментозной коррекции имеющихся когнитивных расстройств, в том числе связанных с проведением общей анестезии. Перспективным в этом отношении является Цераксон® (цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) – естественный промежуточный метаболит биосинтеза фосфолипидов мембран. Являясь

предшественником ацетилхолина, обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинергической системы. Кроме этого, оказывает мультимодальное нейропротекторное действие, обеспечивая защиту и восстановление поврежденных клеточных мембран, блокируя токсическое действие глутамата, тормозит активность фосфолипаз, тем самым предотвращая формирование свободных жирных кислот и свободных радикалов [3,4]. Один из немногих нейропротекторов, имеющих доказательную базу в проведенных клинических исследованиях, включенных в международные рекомендации 2008 года по лечению ишемического инсульта. В последнее время появились данные об эффективности препарата для коррекции послеоперационных когнитивных расстройств [5].

Цель исследования – изучение нарушений высших психических функций при применении различных современных методов анестезии КЭЭ и поиск возможных медикаментозных путей их коррекции.

Материалы и методы

Обследовано 278 больных в возрасте от 45 до 68 лет (92 мужчин и 38 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим, чем 70%, либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. В зависимости от метода анестезии больные были разделены на IV группы. По 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объем оперативного вмешательства, продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) сравниваемые группы были сопоставимы. 60 пациентам I группы в качестве метода анестезии применялась тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола (инфузия пропофола 5-6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3-4 мкг/кг/ч). Во II группе (n=60) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по А.Ю. Пашуку (верификация последнего осуществлялась путём нейростимуляции) и развития адекватной аналгезии оперативное вмешательство проводилось в условиях ИВЛ и внутривенной

инфузии тиопентала натрия. У 70 больных III группы проводилась низкпоточная ингаляционная анестезия севофлураном (севоран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования анагетического эффекта применялось болюсное введение фентанила 1-1,5 мкг/кг/ч. IV группу составили 88 пациентов с асимптомными стенозами, её сформировали в равном процентном соотношении больные с каждым из применявшихся методов анестезии, получавшие в послеоперационном периоде медикаментозную коррекцию выявленных когнитивных расстройств цераксоном.

Для оценки общей тяжести когнитивных нарушений использовались суммарные показатели основных скрининговых нейропсихологических тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) (англ. Mini Mental State Examination – MMSE) [7], батареи тестов для оценки лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Battery – FAB) [6], для оценки пространственной функции использовался тест рисования часов [8]. Нейропсихологическое тестирование проводилось на следующих этапах: до операции, на 3-5 сутки послеоперационного периода, через 1 месяц после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [1].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных 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.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для множественного сравнения средних использовали q-критерий Ньюмена-Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой

использовали q-критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В случае распределений, не соответствующих 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 применяли критерий χ^2 – квадрат.

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 и их обсуждение

Анализ результатов нейропсихологического тестирования выявил различное исходное состояние ВПФ. В результате проведения сравнительной оценки когнитивных функций в исследуемых группах установлено, что до операции статистически значимых различий оценки нейропсихологических тестов между группами не было. Причём у пациентов с симптомными стенозами (у большинства из которых определялся сопутствующий неврологический дефицит) результаты нейропсихологического тестирования позволили диагностировать синдром УКР, а у больных с асимптомными стенозами – синдром лёгких когнитивных расстройств (ЛКР).

На 5-7-е сутки послеоперационного периода в подгруппах больных с симптомными стенозами (табл. 1) определялось развитие ПОКД в I и III группах больных, отсутствие статистически значимой отрицательной динамики состояния высших психических функций во II группе.

На этом этапе исследования определялись достоверные различия в общей суммарной балльной оценке основных нейропсихологических тестов между I и III группами пациентов. Это подтверждалось снижением уровня MMSE на 1,4 балла ($p=0,046$), FAB на 0,9 балла ($p=0,049$) и оценки по тесту рисования часов

на 1,1 балла ($p=0,045$) у больных III группы по сравнению со I. Других статистически значимых изменений на этом этапе зарегистрировано не было. Через 1 месяц после оперативного лечения достоверных различий между анализируемыми группами зафиксировано не было, а состояние ВПФ соответствовало синдрому легких когнитивных расстройств.

Следовательно, ингаляционная анестезия севофлом у пациентов с симптомным стенозом сопровождается развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с анестезией пропофолом и регионарной методикой, причём последняя сопровождается развитием наименее выраженной когнитивной дисфункции.

Более отчётливые изменения изучаемых показателей наблюдалось в подгруппах пациентов с асимптомными стенозами, у которых в ближайшем послеоперационном периоде отмечались достоверные различия анализируемых показателей во всех трёх группах (Таблица №2).

Наиболее высокие средние балльные оценки по результатам нейропсихологических тестов отмечались во II группе больных. Так уровень MMSE на 1,7 балла ($p=0,037$) был больше по сравнению с I группой и на 2,9 балла ($p<0,001$) с III группой пациентов. Уровень FAB во II группе превосходил на 1,4 балла ($p=0,043$) и на 2,5 балла ($p<0,001$) аналогичные значения в I и III группах соответственно. Оценка по тесту рисования часов II группы на 1,3 балла ($p=0,039$) была больше, чем в III группе. В то же время на этом этапе исследований отмечались статистически значимые различия изучаемых показателей между I и III группами. Уровень MMSE в I группе на 1,2 балла ($p=0,041$), а FAB на 1,1 балла ($p=0,049$) были выше значений аналогичных показателей в III группе. На последнем этапе исследований достоверных различий показателей между группами зарегистрировано не было.

Резюмируя результаты проведённых исследований можно сделать выводы о том, что на фоне исходного синдрома легких когнитивных расстройств в ближайшем послеоперационном периоде в I и III группах пациентов развивалась ПОКД, имеющая наибольшую степень выраженности в III группе,

тогда как результаты нейропсихологического тестирования во II группе оставались на исходном уровне. Однако уже через 1 месяц после проведенного оперативного лечения во всех группах отмечалась положительная динамика состояния ВПФ, свидетельствующая о практическом устранении когнитивного дефицита.

Таким образом, сравнительная оценка результатов нейропсихологического тестирования между группами выявила наличие значительных нарушений когнитивных функций в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов II группы, которым применялась комбинированная анестезия, сочетающая глубокую блокаду шейного сплетения с облегченной общей анестезией тиопенталом, нарушения ВПФ носили наименее выраженный характер. Это объяснимо существенным снижением дозировок препаратов, применяемых для анестезии и известными нейропротекторными свойствами тиопентала. Наибольший когнитивный дефицит наблюдался в группе больных, которым проводилась ингаляционная анестезия севораном по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола. В заключении следует отметить, что на последнем этапе исследований отмечалась положительная динамика состояния ВПФ во всех группах, не носящая значимых различий.

Как показали результаты наших исследований, у всех анализируемых больных вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА определялся тот или иной уровень исходных когнитивных расстройств, имеющий наибольшую степень выраженности у пациентов с симптомными стенозами. Поскольку у них он сочетался с состоянием неврологического дефицита и соответствующей ему неврологической симптоматикой, для проведения медикаментозной коррекции выявленных когнитивных нарушений была выделена IV группа пациентов (n=88) с асимптомными стенозами. Всем была также проведена КЭЭ с проведением в равном процентном соотношении методов анестезии, применявшихся в первых трех группах. Группу сравнения составили 94 пациента с асимптомными стенозами из всех трех ранее анализированных групп, которым медикаментозная терапия послеоперационных когнитивных

расстройств не проводилась. У всех до операции был диагностирован синдром ЛКР, а после операции развивалась постоперационная когнитивная дисфункция. В IV группе с целью коррекции выявленных когнитивных нарушений проводилась их медикаментозная коррекция цераксоном 2000 мг внутривенно капельно в течение первых 7 суток послеоперационного периода, затем в зависимости от динамики состояния высших психических функций доза варьировала от 1000 до 2000 мг. Данная терапия продолжалась в среднем в течение 14 ± 2 дней, средняя курсовая доза цераксона составила $24,0 \pm 2,0$ г препарата.

Анализ проведённой терапии показал, что у 16 (17,0%) пациентов группы сравнения отсутствовала положительная динамика и сохранялся существенный когнитивный дефицит спустя 1 месяц после оперативного лечения, требовавший длительной терапии и реабилитации, послеоперационная когнитивная дисфункция практически у всех больных компенсировалась к концу 1-го месяца после операции. Лишь у 4 больных (4,5%) IV группы сохранялась стойкая когнитивная дисфункция, во всех остальных случаях отмечалась положительная динамика, позволяющая констатировать устранение когнитивных нарушений к концу 2-й недели послеоперационного периода. Следовательно, медикаментозная терапия, проводившаяся в IV группе, доказала свою клиническую эффективность (с уровнем значимости 5%) по сравнению с пациентами группы сравнения, способствовала более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни. Таким образом, ингаляционная анестезия севораном и тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола у пациентов с симптомным стенозом сопровождается развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с комбинированной анестезией на основе регионарной анестезии шейного сплетения.

У больных с асимптомным стенозом тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и ингаляционная севораном сопровождается развитием

постоперационной когнитивной дисфункции, в то время как комбинированная анестезия не вызывала усугубления когнитивного дефицита.

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

Таблица 1

Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с симптомными стенозами (n=96) ($M \pm m$)

Нейропсихологический тест	Группы больных	Этапы исследования		
		До операции	5-7 сутки	1 месяц
MMSE	I	25,8±0,7	24,9±0,4	27,2±0,3
	II	25,7±0,6	25,6±0,5	27,8±0,4
	III	25,5±0,6	24,2±0,4	27,8±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
FAB	I	14,1±0,5	13,2±0,7	17,1±0,6
	II	13,9±0,5	13,8±0,7	17,0±0,8
	III	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	I	8,2±0,4	8,1±0,6	8,9±0,5
	II	8,4±0,6	8,6±0,5	9,0±0,3
	III	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: p_1 – достоверность различия показателей между I и II группами, p_2 – достоверность различия показателей между I и III группами, p_3 – достоверность различия показателей между II и III группами.

Таблица 2

Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с асимптомными стенозами (n=94) ($M \pm m$)

Нейропсихологический тест	Группы больных	Этапы исследования		
		До операции	5-7 сутки	1 месяц
MMSE	I	27,5±0,4	26,1±0,3	28,7±0,4
	II	27,5±0,4	27,8±0,6	28,9±0,3
	III	27,6±0,5	24,9±0,4	28,9±0,6
		$p_1=0,999$	$p_1=0,037$	$p_1=0,687$
		$p_2=0,998$	$p_2=0,041$	$p_2=0,979$
		$p_3=0,998$	$p_3<0,001$	$p_3=0,999$
FAB	I	15,8±0,6	14,2±0,4	17,4±0,5
	II	15,9±0,2	15,6±0,4	17,5±0,2
	III	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	I	9,1±0,3	8,2±0,5	9,3±0,6
	II	9,0±0,6	8,9±0,8	9,3±0,4
	III	9,1±0,4	7,6±0,2	9,4±0,2
		$p_1=0,998$	$p_1=0,544$	$p_1=0,999$
		$p_2=0,999$	$p_2=0,699$	$p_2=0,998$
		$p_3=0,999$	$p_3=0,039$	$p_3=0,995$

Примечание: те же, что и в табл. 1.

**THE DYNAMICS OF THE HIGHER MENTAL FUNCTIONS AT THE VARIOUS TYPES
OF ANESTHESIA OF SURGICAL RECONSTRUCTION OF THE CAROTID ARTERY
ON THE ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION**

V.V. Shmelev, M.I. Nejmark

Altay state medical university

Abstract. Were examined 278 patients with underwent reconstructive surgery on the carotid artery at the stenotic atherosclerotic lesions with different types of anesthesia. In the dynamics was conducted neuropsychological examination using short scale assessment of mental status, battery of frontal dysfunction and clock drawing test. It is shown that the lowest cognitive deficits in patients as both symptomatic and asymptomatic stenosis causes regional anesthesia combined with light general anesthesia. In patients with asymptomatic stenosis inhalation anesthesia sevoranom accompanied by more severe cognitive impairment compared to total intravenous anesthesia with propofol. The drug correction of postoperative cognitive dysfunction by ceraxon is clinically effective, promotes more rapid recovery of the higher mental functions and quality of life.

Key words: propofol, sevorane, regional anesthesia, carotid endarterectomy, cognitive impairment, ceraxon.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ.- М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Яхно Н.Н., Фёдорова Т.С., Дамулин И.В. и др. Влияние каротидной эндалтерэктомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. – Т.111, № 3. – С.31-37.

3. Alonso de Leciñana M, Gutiérrez M, Roda J.M.et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke // J. Neurol Sci. – 2006. – Vol. 247. – P. 121-129.
4. Alvarez-Sabin J., Ortega G., Jacas C. et al. Citicoline treatment prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke (Poster 743) // Cerebrovasc Dis. – 2010. – Vol.29(Suppl 2). – 268 p.
5. Alvarez-Sabín J, Román GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke // Stroke. – 2011. – Vol.42 (Suppl). – P. 40-43.
6. Dubois B., Slacevsky A., Litvan I. A frontal assessment battery at bedside.// Neurology. – 2000. – V. 55. – P. 1621-1626.
7. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental-state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. – 1975. – Vol.12. – P.189-198.
8. Lezak M.D. Neuropsychological Assessment. NY:Oxford University Press. - 1995. – 365 p.
9. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 older patients //Acta Anaesthesiol Scand. - 2003. – Vol.47, № 9. – P.1188.