

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Л. А. Соловьева, К. А. Грязнов, В. Н. Кохно, Н. Л. Елизарьева, А. Н. Шмаков, В. И. Кондаков

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)*

У гериатрических больных после экстренных абдоминальных операций развивались когнитивные нарушения в виде ухудшения результатов теста MMSE. Гиперактивный делирий диагностирован у 15,6 % пациентов, у пациентов группы сравнения на вторые-третьи сутки после операции без видимых соматических причин; у больных из группы цитофлавина — на четвертые-пятые сутки на фоне тяжелых послеоперационных осложнений. Профилактическое применение субстратного антигипоксанта цитофлавина способствовало (по сравнению с контролем) более быстрому и полному восстановлению когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: осложнения после абдоминальных операций, делирий, профилактика когнитивных нарушений, гериатрия, цитофлавин.

Соловьева Лариса Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 315-96-35, e-mail: solovieva24@rambler.ru

Грязнов Кирилл Андреевич — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 315-98-34, e-mail: kirill.gryaznov@gmail.com

Кохно Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-56-91, e-mail: kair2007@mail.ru

Елизарьева Наталья Львовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 315-96-35, e-mail: lisa.nataly@mail.ru

Шмаков Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-56-91

Кондаков Владимир Ильич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-56-91

Введение. В последние годы обозначился интерес врачей интенсивной медицины к проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции. Нарушения ментального статуса разнообразны по клиническим проявлениям и в значительной степени влияют на исходы операций. Однако вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, профилактики и лечения нарушений ментального статуса далеки от разрешения [1, 2, 5, 9].

Цель работы: определить частоту и выраженность нарушений ментального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста после экстренных абдоминальных операций и возможность профилактики данных осложнений с помощью периперативного применения субстратного антигипоксанта цитофлавина.

Материалы и методы. Проведен анализ течения периперативного периода у 26-ти больных пожилого и старческого возраста, оперированных по экстренным показаниям на органах брюшной полости в хирургическом отделении областной клинической больницы г. Новосибирска с марта 2011 по август 2012 года. Критерии включения: пациенты 60 лет и старше с физическим статусом по ASA II—III. Исходная оценка по шкале MMSE 24 балла и выше. Анестезия эндотрахеальным способом. Индукция: пропофол 1–2 мг/кг, фентанил 1–2 мкг/кг; поддержание анестезии: севофлан в концентрации до 2 об %. Длительность операции 60–180 мин. Критерии исключения из исследования: интраоперационная кровопотеря более 25 % ОЦК; дыхательная недостаточность II–III степени; сердечная недостаточность III–IV степени по классификации NYHA; аортокоронарное шунтирование, реконструктивные вмешательства на сонных артериях, инсульт или травмы головного мозга, случившиеся в течение трех предыдущих месяцев; эпилепсия, психические заболевания, постоянный прием психотропных препаратов, деменция, эндокринные заболевания, требующие заместительной терапии; хронические инфекции; ожирение IV степени; лекарственная аллергия к компонентам цитофлавина в анамнезе. Пациенты разделены на 2 группы: цитофлавина (I) и сравнения (II). Пациенты обеих групп сравнимы по основным характеристикам (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследованных больных

Группа	Возраст	Пол м/ж	ASA II/III	Длительность операции	Вид операции	
					на желчных путях	другие
I (n = 13)	69,6 ± 6,5	4/9	5/8	122,8 ± 45,3	12	1

II (n = 13)	70,6 ± 8,3	3/10	4/9	129,0 ± 45,4	12	1
-------------	------------	------	-----	--------------	----	---

Пациенты группы сравнения получали стандартную комплексную терапию (обезболивание, инфузионная, антибактериальная терапия, профилактика тромбоза глубоких вен); больным группы цитофлавина помимо стандартной терапии применяли инфузии цитофлавина (20 мл, разведенных на 200 мл 0,9 % раствора NaCl, в течение пяти дней; первое введение начинали за 30 мин до окончания операции). В обеих группах обеспечивали стандартный мониторинг жизненно важных функций с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Оценку ментального статуса проводили с помощью теста MMSE [3] перед операцией, в первые, третьи и пятые сутки после нее. В эти же сроки, кроме первых суток, выполняли тест с часами [7]. Для диагностики делирия использовали методику CAM ICU [4, 8]. Исследование проспективное, контролируемое, рандомизированное (рандомизация методом конвертов), одобрено этическим комитетом ОГУЗ ГНОКБ.

Результаты обработаны с помощью программы MATLAB и представлены в виде средних величин ± стандартное отклонение, достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Пациенты исследованных групп не отличались по исходному ментальному статусу. В 1-е сутки после операции счет по MMSE снижался в обеих группах: в I группе на 2 балла, во II — на 3,2 балла. Начиная с 3-х суток, разница между группами становится статистически достоверной. Восстановление в группе цитофлавина идет быстрее, к 5-м суткам счет по MMSE в I группе становится выше исходного, а в группе сравнения не достигает исходного уровня (табл. 2).

Таблица 2

Динамика результатов теста MMSE у исследованных больных

Группа	Исходный уровень	1-е сутки после операции	3-и сутки после операции	5-е сутки после операции
I	26,2 ± 2,0 (n = 13)	24,2 ± 2,3 (n = 10)*	25,8 ± 2,3 (n = 12)*	26,7 ± 1,8 (n = 12)**
II	25,0 ± 2,4 (n = 13)	21,8 ± 3,1 (n = 10)*	23,5 ± 2,3 (n = 10)*	24,0 ± 3,4 (n = 12)*
p	0,173	0,065	0,028	0,039

Примечание: число обследованных меньше общего количества пациентов, так как в момент теста * — продолжается ИВЛ; ** — пациент скончался из-за хирургических осложнений

Тест с часами оценивает визуально-пространственные способности и исполнительские функции. Максимально возможный счет в применяемой модификации теста — 4 балла. Исходные результаты (перед операцией) были значительно ниже максимума: в группе цитофлавина $1,4 \pm 1,0$, в группе сравнения — $1,1 \pm 0,7$ балла. Интересна динамика

показателей теста в послеоперационном периоде. В группе цитофлавина мы наблюдали постепенный рост результатов (1,5; 1,9), к моменту выписки $2,0 \pm 1,1$. В группе сравнения имела место монотонность результатов (1,1; 1,1), и к выписке — $1,2 \pm 0,9$.

В обеих группах отмечено по 2 случая развития гиперактивного делирия. В группе цитофлавина делирий развился на фоне тяжелых осложнений: нозокомиальной пневмонии у женщины 80 лет (на 5-е сутки после операции, длительность делирия трое суток) и несостоятельности холедоходуоденоанастомоза, перфорации стрессовых язв тонкой кишки, перитонита у мужчины 77 лет (на 4-е сутки, исход летальный). В группе сравнения делирий развился у женщин 79 и 89 лет на 2-е и 3-и сутки после операции на фоне гладкого течения послеоперационного периода, длительность делирия составила трое суток. Пациентка из I группы, перенесшая делирий, к моменту выписки по тесту MMSE вернулась к исходному уровню (26 баллов). Во II группе полного восстановления не произошло: в одном случае больная была выписана при 20-ти баллах (исходный уровень 24), в другом — счет составил 22 при выписке против 25 баллов при поступлении в стационар. Общая частота развития делирия 15,4 %.

Обсуждение результатов. Вопросы этиологии и патогенеза послеоперационных нарушений сознания не решены [1, 2]. Существует множество факторов, способствующих развитию ментальной дисфункции (признается многофакторная этиология данного осложнения). Основные гипотезы патогенеза касаются нарушений окислительного метаболизма мозга, аномалий нейромедиаторной передачи и развития системного воспалительного ответа. Вопросы профилактики и лечения послеоперационных когнитивных нарушений также далеки от разрешения.

К. J. Kalisvaart [6], взяв за основу нейромедиаторную теорию, использовал предоперационное применение галоперидола. Анализировали частоту и длительность делирия. Различий по частоте получено не было, но в группе галоперидола тяжесть и длительность делирия были меньше по сравнению с контрольной группой.

Другое профилактическое направление — воздействие на модифицируемые факторы риска — показало неплохие результаты [9]. Учитывая, что одна из теорий предполагает основой осложнения нарушения окислительного метаболизма головного мозга, мы решили использовать для профилактики ментальной дисфункции субстратный антигипоксантиофлавин. Нулевая гипотеза — цитофлавин, как антигипоксанти, способен положительно влиять на восстановление ментального статуса после экстренных абдоминальных операций у гериатрических больных.

Результаты исследования подтвердили данные многих авторов о развитии послеоперационных когнитивных нарушений у больных пожилого и старческого возраста: счет по MMSE в 1-е сутки снижался в обеих группах: в I группе на 2 балла, во II — на 3,2 балла. В 1-е сутки разница между группами статистически недостоверна. Начиная с 3-х суток, отмечена лучшая динамика показателя в группе цитофлавина ($p < 0,05$), к 5-м суткам число баллов в этой группе становится выше исходного уровня, в то время как в группе сравнения предоперационные показатели не достигнуты. Тест с часами вызывал наибольшие затруднения у обследованных больных. Это не было связано с нарушениями зрения — у пациентов были очки, кроме того, мы предлагали рисовать циферблат любого удобного для них размера. Даже исходные результаты в обеих группах были значительно ниже максимума (в I группе $1,4 \pm 1,0$; во II группе — $1,1 \pm 0,7$ балла). Однако в группе цитофлавина мы наблюдали постепенный рост результатов (1,5; 1,9), к моменту выписки $2,0 \pm 1,1$. В группе сравнения имела место монотонность результатов (1,1; 1,1), и к выписке — $1,2 \pm 0,9$. Таким образом, мы обнаружили у обследованных больных

пожилого и старческого возраста исходные нарушения визуально-пространственных и исполнительских функций, которые улучшались к 5-м суткам в группе цитофлавина и не изменялись в группе сравнения. Общая частота развития делирия в послеоперационном периоде составила 15,4 % (в обеих группах по 2 случая). В группе цитофлавина делирий развился на фоне тяжелых соматических и хирургических осложнений, в то время как в группе сравнения не было выявлено соматических причин для развития нарушений со стороны головного мозга.

Выводы. В послеоперационном периоде у гериатрических пациентов обеих групп развивалась когнитивная дисфункция. Наибольшие изменения отмечены в первые сутки после операции. По результатам теста с часами обнаружено выраженное исходное снижение визуально-пространственных способностей и исполнительских функций. Гиперактивный делирий развился у 15,6 % пациентов, у пациентов группы сравнения без видимых соматических причин на вторые-третьи сутки после операции, у больных из группы цитофлавина — на четвертые-пятые сутки на фоне тяжелых послеоперационных осложнений. Применение цитофлавина в периоперативном периоде способствовало более быстрому и полному восстановлению изучаемых когнитивных функций.

Список литературы

1. Исаев С. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационный период // С. В. Исаев, В. В. Лихванцев, В. В. Кичин // Вестн. интенсив. терапии. — 2004. — № 3. — С. 67–69.
2. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs / M. C. Balas [et al.] // Chest. — 2009. — N 1. — P. 18–25.
3. Folstein M. F. Mini-mental state : A practical method of grading cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. P. R. McHugh // J. Psychiatr. Res. — 1975. — N 12. — P.189—198.
4. Inouye S. K. Clarifying confusion: the confusion assessment method / S. K. Inouye [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 113. — P. 941–948.
5. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly / V. A. Lawrence [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 2004. — N 5. — P. 762–72.
6. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium : a randomized placebo-controlled study / K. J. Kalisvaart [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2005. — N 10. — P. 1658–66.
7. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly / Y. Nishiwaki [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2004. — N 8. — P. 797–807.
8. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage / L. A. Wei [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2008. — N 5. — P. 823–30.
9. Winawer N. Postoperative delirium / N. Winawer // Med. Clin. North. Am. — 2001. — N 5. — P. 1229–39.

POSTOPERATIVE COGNITIVE DISTURBANCES AT GERIATRIC PATIENTS AND ITS PROPHYLAXIS

L. A. Solovyeva, K. A. Gryaznov, V. N. Kokhno, N. L. Elizarieva, A. N. Shmakov, V. I. Kondakov

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)

Cognitive disturbances in the form of deterioration of MMSE test results were developed at geriatric patients after emergency abdominal surgeries. The hyper active delirium was diagnosed at 15,6% of patients, and at patients of experimental groups it was diagnosed on the second or third days after operation without the visible somatic reasons; at patients from cytoflavinum group — on the fourth or fifth days against serious postoperative complications. Preventive application substrate antihypoxant cytoflavinum promoted (in comparison with control) faster and complete recovery of cognitive functions in the postoperative period.

Keywords: complications after abdominal operations, delirium, prophylaxis of cognitive disturbances, geriatrics, cytoflavinum.

About authors:

Gryaznov Kirill Andreevich — post-graduate student of anaesthesiology and critical care medicine chair of medical faculty at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 315-98-34, e-mail: kirill.gryaznov@gmail.com

Kokhno Vladimir Nikolaevich — doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 346-56-91, e-mail: kair2007@mail.ru

Kondakov Vladimir Ilyich — candidate of medical sciences, assistant professor of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 315-56-91, e-mail: formula_06@mail.ru

Solovieva Larisa Anatolievna — candidate of medical sciences, assistant professor of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 315-96-35, solovieva24@rambler.ru

Elizarieva Natalia Lvovna — doctor of medical sciences, professor of anaesthesiology and critical care medicine chair of medical faculty at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 315-96-35, e-mail: lisa.nataly@mail.ru

Shmakov Alexey Nikolaevich — doctor of medical sciences, professor of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», office phone: 8 (383) 315-96-35, e-mail: smakodav@yandex.ru

List of the Literature:

1. Isayev S. V. Influence of perioperative factors and choice of anesthesia method on the frequency of cognitive disorders during the postoperative period // S. V. Isayev, V. V. Likhvantsev, V. V. Kichin // Bulletin of intensive therapy. — 2004 . — № 3. — P. 67-69.
2. Outcomes Associated With Delirium in Older Patients in Surgical ICUs / M. C. Balas [et al.] // Chest. — 2009. — N 1. — P. 18–25.
3. Folstein M. F. Mini-mental state : A practical method of grading cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. P. R. McHugh // J. Psychiatr. Res. — 1975. — N 12. — P.189—198.
4. Inouye S. K. Clarifying confusion: the confusion assessment method / S. K. Inouye [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol. 113. — P. 941–948.
5. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly / V. A. Lawrence [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 2004. — N 5. — P. 762–72.
6. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium : a randomized placebo-controlled study / K. J. Kalisvaart [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2005. — N 10. — P. 1658–66.
7. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly / Y. Nishiwaki [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2004. — N 8. — P. 797–807.
8. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage / L. A. Wei [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2008. — N 5. — P. 823–30.
9. Winawer N. Postoperative delirium / N. Winawer // Med. Clin. North. Am. — 2001. — N 5. — P. 1229–39.