

УДК 616-089.5-032:616.831-008.6

Казанцева В.В., Смоляков Ю.Н., Жаринова Е.А., Илькова Е.В., Шаповалов К.Г.

ОЦЕНКА РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИНИМИЗИРОВАННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ, ПРОВОДИМЫХ В УСЛОВИЯХ ОДНОКОМПОНЕНТНОЙ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ КЕТАМИНОМ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. Выполнена оценка частоты развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов с минимизированными факторами риска после операций, проводимых в условиях однокомпонентной тотальной внутривенной анестезии кетаминном. Для оценки когнитивных способностей применялись: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест «10 слов» и тест Шульте. Кроме того, выполнялась электроэнцефалография. Установлено, что с целью диагностики ПОКД низкую достоверность у данной группы пациентов показал тест Шульте. После наркоза кетаминном при краткосрочных операциях минимального объема у 80% пациентов на 3-и сутки снижается уровень показателя dPAF. Установлено, что кетамин даже в малых дозировках вызывает снижение когнитивных показателей с 3-х до 7-х суток после операции.

Ключевые слова. Ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция, кетамин, ЭЭГ.

Kazantseva V.A., Smolyakov Y.N., Zharinova E.A., Ilcova E.V., Shapovalov K.G.

EVALUATION OF EARLY POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION AT PATIENTS WITH MINIMIZED RISK FACTORS AFTER SURGERY, CONDUCTED UNDER CONDITIONS OF A MONO-COMPONENT TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA WITH KETAMINE

Summary. The incidence of early postoperative cognitive dysfunction (POCD) was evaluated at patients with reduced risk factors after operations with ketamine-based total intravenous anesthesia. Montreal scale assessment of cognitive function (MoCA), test "10 words" and Schulte table used to assess cognitive abilities. In were addition patients had electroencephalography. Schulte table was revealed to show low validity in POKD diagnostics. The level of dPAF was decreased in 80% of the patients on Day 3 after short-term ketamine anesthesia operations. Ketamine even in small doses was determined to cause decrease in cognitive indices from Day 3 till Day 7 after operations.

Keywords. Early postoperative cognitive dysfunction, ketamine, EEG.

Введение. В настоящее время распространенная форма церебральных осложнений общей анестезии – послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) – стала объектом серьезной озабоченности и бурных дебатов в неврологическом и анестезиологическом сообществах. Медико-социальная значимость данного побочного эффекта анестезии обусловлена тем, что ПОКД приводит к повышению количества осложнений и отсроченной летальности, удлинению срока госпитализации и увеличению стоимости лечения, ухудшению качества жизни пациентов и снижению функциональной независимости [6]. Особый интерес к этой проблеме связан с высокой частотой встречаемости ПОКД, а в западных странах и с числом судебных исков по поводу последствий анестезиологического пособия.

Этиопатогенез ПОКД окончательно не изучен. Также нет полной ясности в вопросах диагностики и унификации методов нейропсихологического тестирования (НПТ). Следует отметить, что тяжесть течения данного осложнения анестезии напрямую зависит от наличия или отсутствия потенциальных факторов риска. На первое место выступает возраст пациента. Послеоперационные когнитивные расстройства могут встречаться в любой возрастной группе, но чаще наблюдаются у пациентов старше 65 лет [7, 10, 12, 14]. Другим серьезным фактором риска является степень хирургической агрессии. Обычно когнитивные расстройства возникают после длительных высокотравматичных операций, что связано с хирургическим стресс-ответом [1, 4, 5, 8, 9, 13, 16].

Анестезия также является одним из факторов риска ПОКД. Результаты проведенных экспериментальных работ указывают на то, что общая анестезия с использованием кетаминна

оказывает негативное влияние на состояние когнитивных функций у лабораторных животных (крыс). На сегодняшний день доказано гистологически и патоморфологически, что специфичные эффекты кетаминовой анестезии, при которой у детей и пожилых людей в подавляющем большинстве случаев развивается дисфорический синдром и когнитивный дефицит, обусловлены именно поражением ЦНС [9, 17, 18].

Проведенные исследования по минимизации разных факторов риска: уменьшение глубины седации [17], продленные методы регионарной анальгезии в послеоперационном периоде [11] – показали возможность снижения частоты развития ПОКД.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным оценка послеоперационных когнитивных расстройств у больных с минимизированными факторами риска после анестезии кетамином для дальнейшего изучения возможности индивидуального ответа организма, что потребует продолжения исследования в этом направлении.

Цель исследования: оценить частоту развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с минимизированными факторами риска после операций, проводимых в условиях однокомпонентной тотальной внутривенной анестезии кетамином.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г.Читы за период 2015 г. Всего обследовано 13 пациентов, находящихся на лечении в ожоговом отделении, которым планировалось выполнение аутодермопластики под тотальной внутривенной анестезией кетамином. Возраст пациентов составил от 21 года до 48 лет, средний возраст – $34,5 \pm 13,5$ лет. Из них 11 мужчин и 2 женщины. По уровню образования: высшее – 2 человека (15,4%), среднее специальное – 6 человек (46,2%), среднее – 5 человек (38,4%).

У исследуемых пациентов имелись ожоги различной глубины на площади от 12 до 35% поверхности тела, которое требовало оперативного лечения в виде аутодермопластики на площади от 2 до 10% поверхности тела. Степень операционно-анестезиологического риска у всех обследованных больных составила I-II по ASA.

Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе алкоголизма, цереброваскулярной патологии, ожирения, больные со статусом по ASA более II, с интраоперационной десатурацией, анестезией более 1,5 часов, объемным и повторным хирургическим вмешательством, послеоперационными инфекционными и респираторными осложнениями, больные с исходными умеренными когнитивными нарушениями, возрастом младше 18 лет и старше 48 лет, отказ больного.

Всем больным за 30 минут до операции проводилась стандартная премедикация: 1 мг атропина и 10 мг димедрола внутримышечно. Средняя продолжительность анестезиологического пособия составляла 40 (± 20) минут. Дозировка кетамина на индукцию и поддержание анестезии рассчитывалась на массу тела (2-3 мг/кг). В послеоперационном периоде больным не потребовалось обезболивания наркотическими анальгетиками.

Для оценки когнитивной функции мы использовали Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), тест «10 слов» и тест Шульте. Тестирование проводили за 2 дня до операции, на 3-е и 7-е сутки после операции. С помощью MoCA оценивали внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Обследование пациента занимало около 10 минут. По окончании тестирования подсчитывались баллы. С помощью теста «10 слов» оценивали краткосрочную и долгосрочную память [2]. С помощью теста Шульте вычисляли такие показатели, как эффективность работы, степень вработываемости, психическая устойчивость. Таблица Шульте представляет собой квадратную таблицу, имеющую 5 столбцов и 5 строк, в ячейках которой хаотичным образом размещены числа от 1 до 25. Суть работы с таблицами Шульте заключалась в быстром последовательном нахождении испытуемыми всех чисел, расположенных в таблице. Результат измерялся в секундах. О ПОКД говорят, если есть ухудшение когнитивных функций по итогам послеоперационного нейропсихологического тестирования в сравнении с предоперационным уровнем.

В ходе работы использовался электроэнцефалограф «Энцефалан-ЭЭГР-19/26», регистрация проводилась в 19 стандартных отведениях (схема 10-20) в течение 5 минут за сутки до операции и на 3 сутки после. Работы, в которых применялись характеристики ЭЭГ, немногочисленны и дают противоречивые результаты. Особое место занимает пиковая частота альфа диапазона (Peak Alpha Frequency – PAF). Таким образом, в нашей работе учитывался показатель относительного сдвига $dPAF = PAF_{\text{до операции}} - PAF_{\text{после операции}}$, оценивающий глубину смещения когнитивных возможностей мозга в раннем послеоперационном периоде [3]. В норме изменения этого показателя определяются возрастными особенностями и происходят медленно. Поэтому именно эта характеристика (точнее, ее изменения) потенциально может служить одним из симптомов ПОКД.

Статистический анализ проведен тестами Фридмана и Уилкоксона в программах Primer of Biostatistics (4,03) и Microsoft Excel 2007. Результаты представлены медианой (Me) и интерквартильным отрезком с указанием точного значения статистической значимости (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения. По итогам исследования по шкале MoCA наблюдалось снижение послеоперационных результатов. Установлено, что сумма баллов по Монреальской шкале на 7-е сутки: 26 (25; 28) меньше ($p < 0,02$), чем количество баллов до операции: 27 (27; 27). Различия в сумме баллов между дооперационными и 3-ми сутками и между 3-ми и 7-ми сутками не выявлено (рисунок 1).

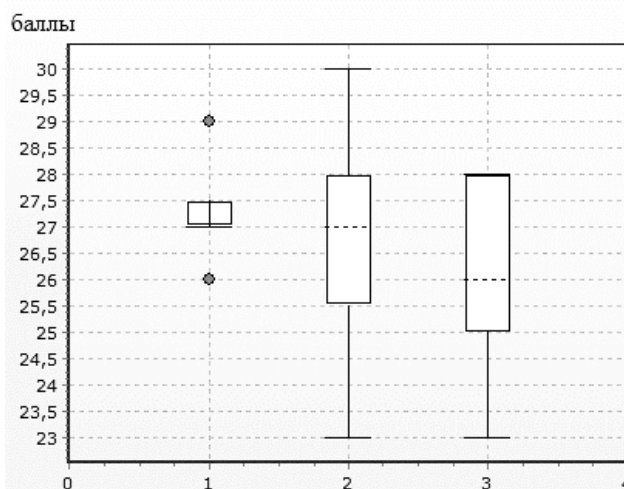


Рис. 1. Оценка когнитивных функций по шкале MoCA (баллы) до и после оперативного лечения.

Примечания: 1– до оперативного лечения (n=13); 2– на 3-е сутки после оперативного лечения (n=13); 3– на 7-е сутки после оперативного лечения (n=13).

По итогам теста «10 слов» отмечалось снижение результатов в послеоперационном периоде. Установлено, что количество слов на 3-е сутки: 6 (6; 8) и 7-е сутки: 6 (5; 8) после операции меньше ($p < 0,02$), чем число слов до операции: 7 (7; 8). Различия в сумме слов между 3-ми и 7-ми сутками не выявлено (рисунок 2).

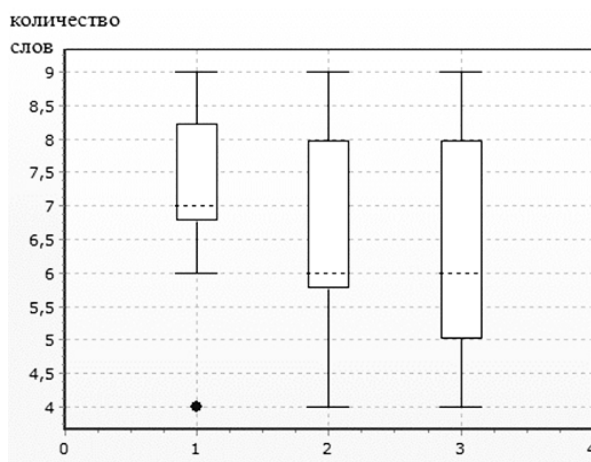


Рис. 2. Оценка когнитивных функций по тесту «10 слов» (слова) до и после оперативного лечения.

Примечания: 1– до оперативного лечения (n=13); 2– на 3-е сутки после оперативного лечения (n=13); 3– на 7-е сутки после оперативного лечения (n=13).

Установлено, что по тесту Шульте различий до и после оперативного лечения не выявлено (рисунок 3).

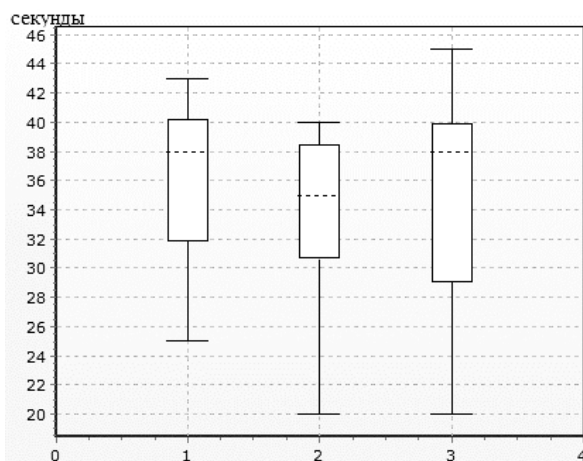


Рис. 3. Оценка когнитивных функций по тесту Шульте (секунды) до и после оперативного лечения

Все пациенты показали значительный разброс дооперационных и послеоперационных показателей PAF. Однако при применении статистического непараметрического метода оценки повторных (парных) изменений 80% пациентов (10 человек) показали сдвиг PAF в послеоперационном периоде в сторону уменьшения ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона) (рисунок 4), остальные 20% пациентов (3 человека) продемонстрировали незначительный сдвиг PAF в положительную сторону.

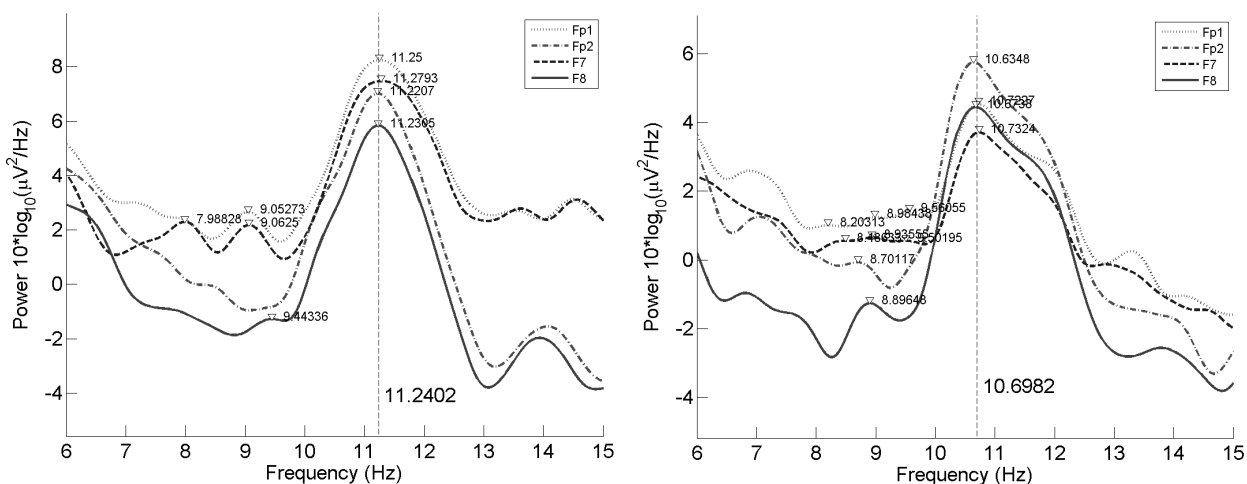


Рис. 4. Характерный частотный спектр ЭЭГ сигнала до (слева) и после операции (справа) и выделение PAF (вертикальный пунктир).

У больных даже с минимизированными факторами риска при малотравматичных хирургических вмешательствах в послеоперационном периоде после применения кетамина выявляются признаки ПОКД. В условиях клиники подобная оценка может служить основанием для назначения корректирующего лечения и реабилитационных мероприятий.

Выводы:

1. У пациентов с минимизированными факторами риска после операций, проводимых в условиях однокомпонентной тотальной внутривенной анестезии кетамином наименьшую диагностическую ценность проявил тест Шульте, наиболее чувствительным методом является шкала MoCa.
2. После наркоза кетамином при краткосрочных операциях минимального объема у 80% пациентов на 3-и сутки снижается уровень показателя dPAF.
3. После однокомпонентной анестезии кетамином у пациентов с минимальными факторами риска и объемом хирургического вмешательства регистрируется снижение когнитивных показателей с 3-х по 7-е сутки после операции.

Литература

1. Исаев С.В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде / С.В. Исаев, В.В. Лихванцев, В.В. Кичин // Вестн. интенсив. терапии. – 2004. – № 3. – С. 67-70.
2. Лаурия А.Р. Заучивание 10 слов // Альманах психологических тестов. – Москва: КСП, 1996. – С. 92-94.
3. Смоляков Ю.Н. Формирование количественного критерия оценки ранней послеоперационной когнитивной дисфункции / Ю.Н. Смоляков // Забайк. мед. вестн. – 2014. – № 4. – С. 89-91.
4. Ханина Ю.С. Послеоперационный период у пациентов с хирургической патологией органов брюшной полости: учебное пособие / Ю.С. Ханина, А.А. Яшнов, К.Г. Шаповалов. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2014. – 73 с.
5. Шаповалов К.Г., Трусова Ю.С., Кушнарченко К.Е. Введение в анестезиологию: Учебное пособие. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2012 – 65 с.
6. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 5-6. – С. 64-67.
7. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly / J. Canet, J. Raeder, L.S. Rasmussen [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2003. – Vol. 47. – P. 1204-1210.
8. Deiner S. Postoperative delirium and cognitive dysfunction / S. Deiner, J.H. Silverstein // Brit. J. of anaesthesia. – 2009. – Vol. 103, № 1. – P. i41- i46.

9. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain / C. Ikonomidou [et al.] // *Science*. – 1990. Vol. 283. – P. 70-74.
10. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients / T. Johnson [et al.] // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 96. – P. 1351-1357.
11. Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty / J. Marino [et al.] // *The J. of Bone & Joint Surgery*. – 2009. – Vol. 91, №. 1. – P. 29-37.
12. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOSD1 study / J.T. Moller [et al.] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 857-861.
13. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery / T.G. Monk [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 108. – P. 18-30.
14. The assessment of postoperative cognitive function / L.S. Rassmusen [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2001. – Vol. 45. – P. 275-289.
15. Ketamine induced neuronal cell death in the perinatal rhesus monkey / W.Jr. Slikker [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2007. – Vol. 98. – P. 145-158.
16. Scott J.E. Postoperative cognitive dysfunction after total joint arthroplasty in the elderly: a meta-analysis / J.E. Scott, J.L. Mathias, A.C. Kneebone // *The J. of arthroplasty*. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 261-267e1.
17. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair / F.E. Sieber [et al.] // *Mayo Clin. Proceedings*. – 2010. – Vol. 85, №. 1. – P. 18-26.
18. Prolonged exposure to ketamine increases neurodegeneration in the developing monkey brain / X. Zou [et al.] // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2009. – Vol. 27. – P. 727-731.