

9. Ghosh S., Kaushik D. K., Gomes J. et al. Changes in cytosolic Ca²⁺ levels correspond to fluctuations of lactate levels in crosstalk of astrocyte neuron cell lines. *Indian J. Exp. Biol* 2010; 48 (6): 529-537.

10. Greve M.W., Zink B.J. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Mt. Sinai J. Med* 2009; 76 (2): 97-104.

11. Meythaler J.M., Brunner R.C., Johnson A., Novack T.A. Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. *J. Head Trauma Rehabil* 2002; 17 (4): 300-313.

12. Park E., Bell J.D., Siddiq I.P., Baker A.J. An analysis of regional microvascular loss and recovery following two grades of fluid percussion trauma: a role for hypoxia inducible factors in traumatic brain injury. *J. Cereb. Blood Flow Metab* 2009; 29 (3): 575-584.

13. Saniova B., Drobny M. Biochemical and clinical improvement of cytotoxic state by amantadine sulphate. *Cellular and Molecular Neurobiology* 2006; 26: 1475-1482.

14. Siesjo B.K. Basis mechanisms of traumatic brain damage (Review). *Ann. Emerg. Med* 2007; 22 (6): 959-969.

15. Steube D., Gortelmeyer R. The influence of amantadine sulfate on disturbances of arousal after severe traumatic brain injury. *Neurology* 2000; 6 (6): 307-312.

Надійшла 2.07.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Буднюк

УДК 615.244-616.08-031.74

Є. О. Баусов, Ю. В. Волкова, М. О. Долженко

ВПЛИВ ВІКУ НА СТУПІНЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У GERONТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ НЕВІДКЛАДНИХ АБДОМІНАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 615.244-616.08-031.74

Е. А. Баусов, Ю. В. Волкова, М. А. Долженко

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА СТЕПЕНЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У GERONТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НЕОТЛОЖНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Актуальность. В последнее время постоянно увеличивается количество геронтологических хирургических пациентов, нуждающихся в urgentных оперативных вмешательствах под общей анестезией, а это неизбежно приводит к увеличению числа случаев послеоперационной когнитивной дисфункции.

Цель. Изучение закономерности влияния возраста на степень развития послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических больных после неотложных абдоминальных операций, что в дальнейшем поможет в разра-

ботке методов коррекции когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. У 26 геронтологических пациентов, подвергшихся неотложным абдоминальным операциям под общей анестезией на основе тиопентал-натрия, изучено состояние когнитивных функций.

Результаты. До операции наблюдалась исходная когнитивная дисфункция, более выраженная у более пожилых пациентов. После операции отмечена послеоперационная когнитивная дисфункция, сохранявшаяся в небольшой степени до 30 сут., причем уровень когнитивных функций больше снижался у более молодых пациентов.

Выводы. Чем больше возраст пациента, тем меньше негативные факторы влияют на его когнитивные функции, то есть тем меньше их пластичность.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, геронтологические пациенты, неотложные абдоминальные операции.

UDC 615.244-616.08-031.74

Ye. O. Bausov, Yu. V. Volkova, M. O. Dolzhenko

THE INFLUENCE OF AGE ON THE SEVERITY OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN GERIATRIC PATIENTS AFTER EMERGENCY ABDOMINAL OPERATIONS

The state of cognitive functions (CF) was studied in geriatric patients undergone emergency abdominal surgery under general anesthesia on the basis of thiopental sodium.

The **aim** of the study was to determine the dependence of the severity of postoperative cognitive dysfunction on age in this category of patients.

Methods. It is included 26 geriatric patients with emergency surgical pathology of the abdominal cavity. We studied the state of the CF on neuropsychological tests: Mini-Mental State Examination, Frontal Assessment Battery, Shulte's tables test. We evaluated the correlation of absolute and relative changes in test results with age. The study was performed before the operation, at 1st, 5th, 12th and 30th day after operation.

Results. Before operation input cognitive dysfunction was observed, the degree of which was directly dependent on age. After the operation the strength of cognitive dysfunction in older patients was less than in the younger. Full recovery of CF to the preoperative level to 30th day did not happen.

Conclusions. After emergency abdominal operations under general anesthesia on the basis of thiopental sodium in geriatric patients cognitive dysfunction is enhanced to a greater extent in younger patients.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, geriatric patients, emergency abdominal surgery, general anesthesia.

Вступ

Адекватність когнітивних функцій (КФ) — одна з найважливіших умов існування організму людини в навколишньому середовищі, що дозволяє їй виживати, навіть без сторонньої допомоги, досить тривалий час. Однак це ж навколишнє середовище є постійним джерелом великої кількості ушкоджувальних факторів, багато з яких потенційно небезпечні для КФ, особливо на сучасному етапі розвитку людства. Одним з найважливіших факторів, який послаблює КФ, є старіння [1; 3]. До таких факторів належать різні гострі та хронічні захворювання (як інтра-, так і екстракраніальні), у тому числі гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини [4; 5]. Останні потребують ургентного оперативного втручання, яке, у свою

чергу, неможливе без загальної анестезії, що також несприятливо позначається на КФ пацієнтів [6; 8].

Населення Землі постійно старіє. Сьогодні люди похилого та старечого віку становлять понад 15 %, і їх чисельність постійно зростає [9]. Відповідно збільшується і кількість хірургічних геронтологічних пацієнтів, що потребують ургентних оперативних втручань під загальною анестезією, а це неминуче призводить до зростання випадків післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД), яка серед осіб від 60 років спостерігається удвічі частіше, ніж серед хворих інших вікових груп [4]. Саме цими обставинами визначається актуальність проблематики, пов'язаної з ПОКД.

Те, що КФ з віком зазнають якісних змін, загальновідомо [1], однак характер залежності їх стану від віку не однозначний, і дані з цього питання суперечливі. Прийнято вважати, що у здорових людей ослаблення КФ починається після 50 років, після 65 років у 40 % осіб погіршується пам'ять, причому в 1 % з них порушення КФ досягає ступеня деменції протягом року, ще у 12 (42 %) — протягом 1–5 років [5]. Слабшають найбільш складні з боку психічної діяльності функції — здатність до абстрагування та інтегрування, зменшується пластичність КФ [2]. Результати інших досліджень свідчать про те, що здатність до запам'ятовування в осіб після 50 років залежить від віку парадоксальним чином: значне погіршення пам'яті спостерігається на початковому етапі старіння (50–65 років), надалі ж (у віці від 65 до 75 років) літні люди демонструють вищу мнестичну здатність, що наближається до рівня середнього віку [7]. Так само від віку можуть залежати інші когнітивні функції. З'ясування характеру цих залежностей може бути корисним для подальшого розкриття механізмів ПОКД і пошуку шляхів її корекції.

Мета дослідження — вивчити закономірності впливу віку на ступінь розвитку ПОКД у геронтологічних хворих після невідкладних абдомінальних операцій, що надалі допоможе в розробці методів корекції КФ у післяопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 26 пацієнтів (9 чоловіків і 17 жінок) у віці від 62 до 91 року (в середньому $74,4 \pm 8,1$) року) з хірургічною патологією органів черевної порожнини, які зазнали невідкладного оперативного втручання під загальною анестезією на основі тіопентал-натрію зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ), середня тривалість якого становила $107,9 \pm 75,7$ хв. Із них 5 хворим оперативні втручання були виконані з приводу грижі органів черевної порожнини різної локалізації, 11 — з приводу першої стадії злякисних новоутворень органів черевної порожнини, 3 — у зв'язку з гострою кишковою непрохідністю, 3 — з гострим апендицитом, 4 — з виразковою хворобою шлунка. При надходженні до хірургічного відділення усім хворим проводилось загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження.

Ургентне оперативне втручання виконували не пізніше, ніж на наступний день після надходження до стаціонару.

Анестезію проводили з використанням багатокомпонентної внутрішньовенної анестезії з ШВЛ через ендотрахеальну трубку. Премедикація включала в себе атропін ($7,1 \pm 1,3$) мкг/кг, фентаніл ($1,2 \pm 0,2$) мкг/кг, димедрол ($0,24 \pm 0,04$) мкг/кг і сибазон ($0,10 \pm 0,03$) мг/кг. Індукцію здійснювали за допомогою тіопентал-натрію дозою ($3,5 \pm 1,1$) мг/кг. Перед інтубацією трахеї забезпечували тотальну міоплегію сукци-

нілхоліном дозою (2,6±0,9) мг/кг. Анестезія підтримувалася тіопентал-натрієм дозою (9,8±3,5) мг/(кг·год) і фракційним введенням фентанілу загальною дозою (14,0±5,5) мг/(кг·год). Міоплегію протягом операції підтримували внутрішньовенним введенням ардуана дозою (0,05±0,01) мг/кг.

Після операції хворих переводили до відділення інтенсивної терапії, де проводили загальноприйнятну інтенсивну терапію, що включала в себе інфузію, антибактеріальну, дезагрегантну, антикоагулянтну терапію, знеболювання.

Дослідження проводилося на 5 етапах: до оперативного втручання та на 1, на 5, 12 і 30-й добі після нього. На цих етапах оцінювався стан когнітивних функцій за допомогою таких нейропсихологічних тестів: Mini-Mental State Examination (MMSE), батарея тестів на лобову дисфункцію (БТЛД) і проба Шульце (ПШ).

Крім абсолютних результатів нейропсихологічних тестів, фіксували їхнє відношення до вихідного рівня (MMSE/MMSE0, БТЛД/БТЛД0 і ПШ/ПШ0).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження наводяться у табл. 1. Межі норми за шкалою MMSE — 27–30 балів, за БТЛД — 16–18 балів, за ПШ — 25–30 с.

У передопераційному періоді в обстежених хворих результати нейропсихологічних тестів були нижче нормальних (див. табл. 1). Результат MMSE був на рівні 84,2 % від норми, БТЛД — 81,6 %, а ПШ — 55,1 %. У 1-шу добу після операції результати усіх тестів достовірно погіршилися. На 5-ту добу стан КФ почав поліпшуватися, проте результати усіх тестів залишалися достовірно нижчими, ніж вихідні. На 12-ту добу поліпшення стану КФ тривало, але результати всіх тестів були достовірно нижчими за вихідні. Тільки на 30-ту добу результати БТЛД і ПШ повернулися до вихідного рівня, результати ж тесту MMSE так і залишилися достовірно нижчими, ніж вихідні. Ступінь зв'язку віку з результатами нейропсихологічних тестів показана в табл. 2.

Перед операцією відзначався істотний зв'язок між віком і результатами нейропсихологічних тестів: негативний з MMSE і БТЛД і позитивний з ПШ (при цьому більший результат був гіршим, ніж менший). У 1-шу добу після операції зв'язок віку з результатами MMSE і БТЛД змінився: він став позитивним, хоча і менш сильним. Зв'язок віку з ПШ зник і не спостерігався до закінчення дослідження.

Таблиця 1

Результати нейропсихологічних тестів, $M \pm \sigma$

Доба	MMSE, бали	MMSE/MMSE0	БТЛД, бали	БТЛД/БТЛД0	ПШ, с	ПШ/ПШ0
0	25,27±1,80	1	14,50±1,33	1	45,35±8,43	1
1	19,35±1,90*	0,77±0,11	11,19±1,47*	0,78±0,13	58,46±10,51*	1,32±0,35
5	21,46±1,73*	0,85±0,09	12,50±1,07*	0,87±0,11	53,00±7,15*	1,21±0,30
12	22,35±1,77*	0,89±0,09	13,35±1,55*	0,93±0,14	49,81±6,97*	1,13±0,27
30	23,81±1,52*	0,95±0,09	14,35±1,79	1,00±0,16	44,08±8,89	0,99±0,22

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з вихідними даними.

**Коефіцієнт кореляції Пірсона між віком і результатами
нейропсихологічних тестів, $r \pm m$**

Доба	MMSE, бали	MMSE/ MMSE0	БТЛД, бали	БТЛД/ БТЛД0	ПШ, с	ПШ/ПШ0
0	-0,59±0,13	—	-0,70±0,10	—	0,66±0,11	—
1	0,44±0,16	0,59±0,13	0,41±0,16	0,68±0,10	0,02±0,20	-0,47±0,15
5	0,15±0,19	0,51±0,15	0,29±0,18	0,70±0,10	-0,12±0,19	-0,64±0,12
12	0,14±0,19	0,51±0,15	0,30±0,18	0,62±0,12	0,00±0,20	-0,60±0,12
30	0,28±0,18	0,62±0,12	0,26±0,18	0,58±0,13	0,23±0,19	-0,43±0,16

Зв'язок віку з результатами MMSE і БТЛД, починаючи з 5-ї доби, також став несуттєвим.

Зв'язок між відносними змінами результатів нейропсихологічних тестів з віком мав інший характер (див. табл. 2). Протягом усього дослідження цей зв'язок був значним ($r > 0,5$ для тестів MMSE і БТЛД і $r < 0,4$ для ПШ).

Вже у передопераційному періоді у обстежених хворих відзначена певна когнітивна дисфункція, що стало очікуваним результатом, узгодженим з дослідженнями багатьох авторів. Мабуть, такий результат зумовлений не тільки віком, а і станом підвищення психоемоційного напруження, пов'язаним з основною патологією та очікуванням операції. Найбільше страждали швидкість реакції та здатність до концентрації уваги (за результатами ПШ).

На 1-шу добу після операції стан когнітивних функцій за результатами всіх проведених нейропсихологічних тестів значно і достовірно погіршився, а потім почав поступово повертатися до вихідного рівня. Повністю до 30-ї доби відновилися результати БТЛД і ПШ, результати ж MMSE до закінчення дослідження так і не досягли вихідного рівня, що, можливо, пояснюється більшою широтою охоплення КФ цією шкалою, що тестує орієнтування у часі та місці, здатність до сприйняття, концентрації уваги, слухо-мовну пам'ять. Мабуть, під впливом невідкладних операцій на черевній порожнині під загальною анестезією на основі тіопентал-натрію лобові функції та здатність до концентрації уваги пригнічуються меншою мірою, ніж КФ, оцінювані за допомогою MMSE.

При вивченні зв'язку віку з результатами нейропсихологічних тестів виявилася така картина. До загальної анестезії та оперативного втручання, коли КФ піддаються тільки впливу вікових змін, і ситуації, пов'язаної з хірургічною патологією і очікуванням операції, результати нейропсихологічних тестів були тим гірше, що більш літнім був пацієнт. У 1-шу добу після операції характер зв'язку віку з КФ радикально змінився, причому результати ПШ після операції зовсім не залежали від віку, а зазнавали впливу інших ушкоджувальних факторів (тривалість оперативного втручання і анестезія). Результати ж MMSE і БТЛД знаходилися тепер у прямій кореляційної залежності від віку, тобто що більше років пацієнту і, отже, його когнітивні функції спочатку знаходяться в гіршому стані (про що свідчать результати, отримані до операції), то меншою мірою вони погіршуються під впливом пригнічувальних чинників. На наступних етапах дослідження зв'язок віку з результатами ПШ раніше не спостерігався, а за результатами MMSE і БТЛД, він, залиша-

ючись позитивним, поступово слабшав і до 30-ї доби переставав бути істотним. Проте зв'язок віку з відносними змінами результатів нейропсихологічних тестів залишався значним протягом усього дослідження (позитивною з MMSE/MMSE0 і БТЛД/БТЛД0 і негативною з ПШ/ПШ0), тобто що більше років пацієнту, то меншою мірою результати нейропсихологічного тестування погіршувалися під дією перенесеної анестезії та операції (рис. 1–3).

Результати вивчення характеру залежності вираженості ПОКД від віку у геронтологічних пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією черевної порожнини дозволяють визначити, що, хоча з віком рівень КФ знижується, їх схильність до впливу ушкоджувальних факторів зменшується, тобто знижується їх пластичність.

Висновки

1. У геронтологічних хворих із гострою хірургічною патологією черевної порожнини наявна вихідна когнітивна дисфункція, ступінь якої знаходиться в прямій кореляційній залежності від віку.

2. Оперативне втручання під загальною анестезією на основі тіопентал-натрію у геронтологічних хворих із гострою хірургічною патологією черевної порожнини викликає розвиток післяопераційної когнітивної дисфункції, яка, поступово зменшуючись, зберігається протягом 30 діб.

3. Виразність впливу пригнічувальних щодо когнітивних функцій чинників пов'язана з віком зворотною кореляційною залежністю: що більший вік пацієнта, то менше негативні фактори впливають на його когнітивні функції, тобто меншою є їх пластичність.

MMSE/MMSE0

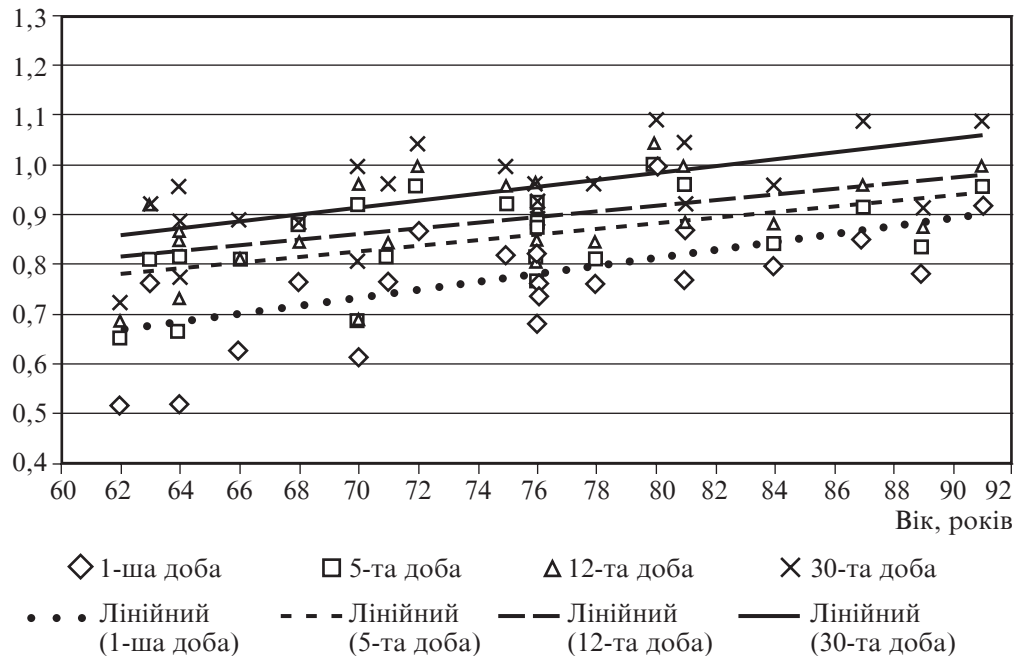


Рис. 1. Залежність результатів MMSE від віку після операції

БТЛД/БТЛДО

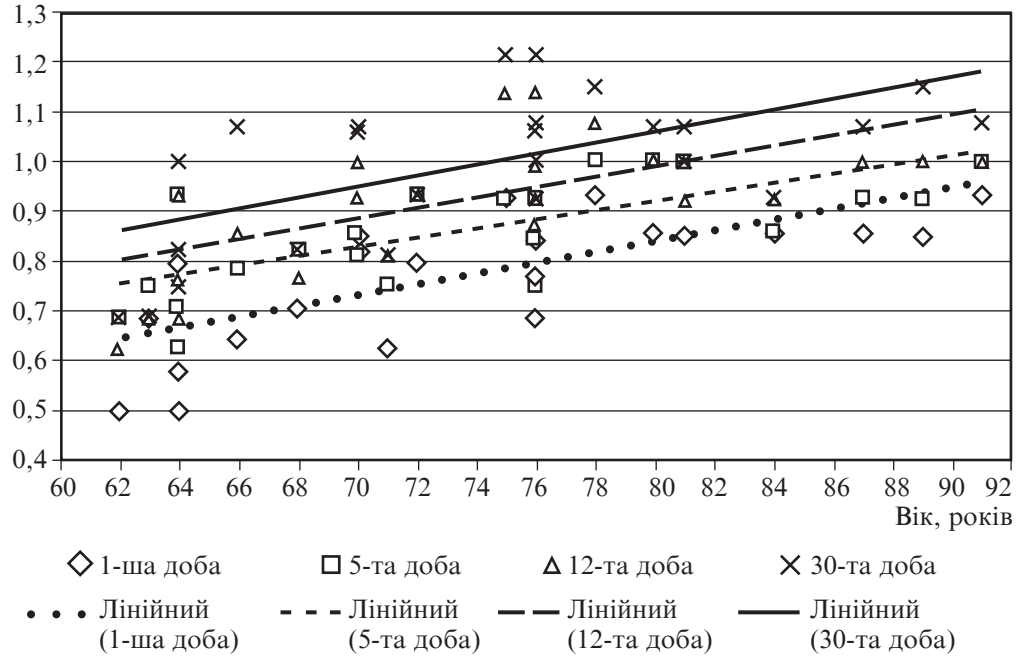


Рис. 2. Залежність результатів батареї тестів на лобову дисфункцію від віку після операції

ПШ/ПШО

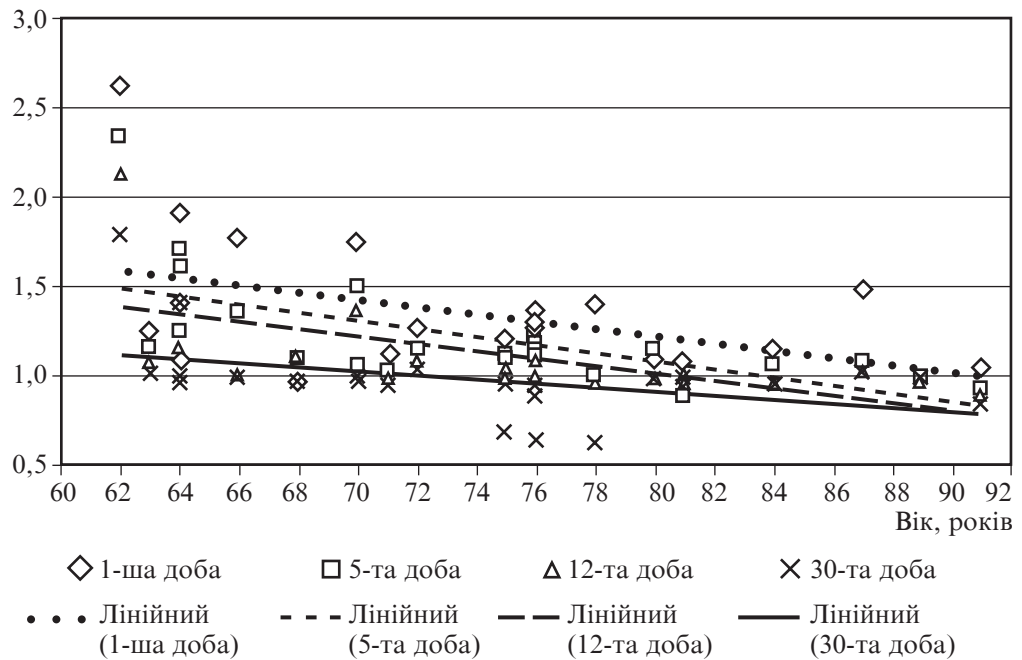


Рис. 3. Залежність результатів проби Шульте від віку після операції

ЛІТЕРАТУРА

1. *Профілактика* и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста : метод. рекомендации / Л. В. Усенко, Ризк Шади Ейд, А. А. Криштафор [и др.]. – Днепропетровск : Днепропетр. гос. мед. акад., 2008. – 60 с.
2. *Чепкий Л. П.* Геріатрична анестезіологія та реаніматологія / Л. П. Чепкий, Л. В. Усенко. – К. : Здоров'я, 1994. – 256 с.
3. *Morris J. C.* The neurology of aging: normal versus pathologic change / J. C. Morris, D. Q. McManus // *Geriatrics*. – 1991. – Vol. 46. – P. 47–48.
4. *Захаров В. В.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : метод. пособие для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.
5. *Мурашко Н.* Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика та лікування / Н. Мурашко, Г. Панікарський // *Ліки України*. – 2004. – № 11 (88). – С. 120–121.
6. *Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture / Y. Gustafson, D. Berggren, B. Brännström [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc.* – 1988. – Vol. 36. – P. 525–530.
7. *Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Philips-Bute [et al.] // N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 395–402.
8. *O'Keefe S. T.* Postoperative delirium in the elderly / S. T. O'Keefe, Á. N. Chonchubhair // *Br. J. Anaesth.* – 1994. – Vol. 73. – P. 673–687.
9. *Дамулин И. В.* Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин. – М., 2002. – 85 с.

REFERENCES

1. Usenko L.V., Rizk Shadi Eid, Krishtafor A.A. et al. *Profilaktika i korrektsiia posleoperatsionnykh kognitivnykh disfunktsiy u bolnykh pozhilogo vozrasta* [Prevention and correction of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients] Dnepropetrovsk: Dnipropetrovsk State Medical Academy, 2008. 60 p.
2. Chepkii L.P. *Geriatrychna anesteziologiya ta reanimatologiya* [Geriatric anesthesiology and resuscitation] Kyiv, Zdorovya, 1994. 256 p.
3. Morris J.C., McManus D.Q. The neurology of aging: normal versus pathologic change. *Geriatrics* 1991; 46: 47-48.
4. Zakharov V.V., Yakhno N.N. *Kognitivnyie rasstroistva v pozhilom i starcheskom vozraste* [Cognitive disorders in elderly persons] Moscow, 2005. 71 p.
5. Murashko N., Panikarskyi G. Cognitive and emotional-affective disorders in dyscirculatory encephalopathy: clinical characteristics and treatment. *Liky Ukrainy* 2004; 11 (88): 120-121.
6. Gustafson Y., Berggren D., Brännström B. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1988; 36: 525–530.
7. Newman M.F., Kirchner J.L., Philips-Bute B. et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 395-402.
8. O'Keefe S.T., Chonchubhair Á.N. Postoperative delirium in the elderly. *Br. J. Anaesth* 1994; 73: 673-687.
9. Damulin I.V. *Bolezn Altsgeimera i sosudistaia dementsiia* [Alzheimer's disease and vascular dementia]. Moscow, 2002. 85 p.

Надійшла 2.11.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Суслів