

Лечение когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде

Рошковская Л.В.², Шеверова И.В.¹, Захаров Д.В.³

¹ СПб ГБУЗ «Николаевская больница»,

² СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница»,

³ ФГБУ «НИПНИ им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург

Резюме. На базе СПб ГБУЗ «Николаевская больница» произведена оценка эффективности и переносимости препарата Глиатилин в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших общий наркоз в течение 2-2,5 часов. В исследование было включено 56 пациентов, получивших оперативное лечение на органах брюшной полости, преимущественно холецистэктомию, с анестезиологическим пособием в течение 2-2,5 часов. Все пациенты получали наркоз диприваном в концентрации 1,5-2 мг/кг/ч. Сравнимые группы были статистически однородными по полу, возрасту и исходному психоневрологическому статусу ($p < 0.001$).

Наблюдение за пациентами проводилось до операции, через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 5 суток после операции и наркоза. Сравнивался исходный неврологический статус (Шкала инсульта Национального института здоровья NIHSS), уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг), высшие мозговые функции (Мини-ментал тест), включая память, понимание, логическое мышление.

Во время нахождения пациентов в реанимационном отделении им проводилась стандартная интенсивная терапия, включающая комплекс мероприятий, обеспечивающих поддержание систем жизнеобеспечения. Фармакотерапия основной и контрольной групп отличалась лишь наличием или отсутствием глиатилина. В группе I (основная) пациенты на фоне базовой терапии получали глиатилин в раннем послеоперационном периоде в дозировке 1000 мг 2 раза в день внутривенно капельно в течение 5 дней, а во II-ой группе (контрольная) — только базовую терапию.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности глиатилина у больных с ишемически-гипоксическими повреждениями головного мозга после длительных оперативных вмешательств. Отмечено значимое влияние глиатилина на процессы пробуждения, более раннюю активизацию поведения больных по сравнению с контрольной группой. Было показано, что глиатилин способствует нормализации процессов запоминания и воспроизведения информации, улучшает пространственно-временную ориентацию пациентов, оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных, особенно, в эмоционально-волевой сфере, уменьшает эмоциональную лабильность, раздражительность, улучшает настроение.

Таким образом, применение глиатилина в послеоперационном периоде позволяет быстрее разбудить больного после длительного наркоза, быстрее и эффективнее нивелировать последствия интраоперационной ишемии-гипоксии головного мозга, тем самым уменьшая риск развития постнаркозной энцефалопатии.

Ключевые слова: когнитивные послеоперационные нарушения, операция, наркоз, ишемия головного мозга, энцефалопатия, глиатилин.

Treatment of cognitive impairment in the early postoperative period

Roshkovskaya L.V., Sheverova I.V. Zakharov D.V.

Summary. On the basis of SPb GUZ «Nikolayevskaya hospital» assessed the efficacy and tolerability of the drug Gliatilin in the early postoperative period in patients undergoing General anesthesia for 2-2,5 hours. The study included 56 patients who received operative treatment in abdominal organs, mainly cholecystectomy, with transfusion therapy within 2-2,5 hours. All patients received anesthesia with Diprivan in a concentration of 1.5-2 mg/kg/h. Compared groups were statistically homogeneous for sex, age and baseline neuropsychiatric status ($p < 0.001$).

Monitoring of patients was performed before surgery, 3 hours, 24 hours, 48 hours and 5 days after surgery and anesthesia. We compared baseline neurological status (stroke Scale the National institutes of health NIHSS), the level of psychoemotional status (scale of depression of Montgomery-Asberg), higher cerebral functions (Mini mental test), including memory, understanding, logical thinking.

While patients in the ICU they received standard intensive care, including complex of measures providing maintenance of life support systems. Pharmacotherapy the main and control groups differed only by the presence or absence of gliatilin. In group I (core) patients on the background of basic therapy were receiving gliatilin in the early postoperative period at a dosage of 1000 mg 2 times a day intravenously for 5 days, and in the II group (control) — only basic therapy.

The obtained results indicate high efficiency of gliatilin in patients with ischemic-hypoxic brain damage after prolonged surgical interventions. Showed a significant influence of gliatilin on the processes of awakening, an earlier activation of the patients' behaviours compared with the control group. It has been shown that gliatilin contributes to the normalization of the processes of memorization and reproduction of information improves the spatial and temporal orientation of patients has a positive effect on cognitive and behavioral reactions of patients, especially in the emotional-volitional sphere, reduces emotional lability, reitainment, improves mood.

Thus, the use of gliatilin in the postoperative period allows you to quickly awaken the patient after prolonged anesthesia, faster and more efficiently to alleviate the effects of intraoperative ischemia / hypoxia of the brain, thereby reducing the risk of post anesthesia encephalopathy.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, surgery, anesthesia, brain ischemia, encephalopathy, gliatilin.

Снижение риска последствий иатрогенной ишемии головного мозга, обусловленной влиянием анестезии и хирургического вмешательства, является актуальной проблемой в настоящее время, поскольку каждый десятый судебный иск в сфере оказания медицинских услуг связан с нарушением когнитивных функций. Послеоперационные когнитивные расстройства развиваются в раннем послеоперационном периоде и сохраняются в дальнейшем в виде спутанности сознания, нарушений памяти, концентрации внимания и других высших функций коры головного мозга. Поэтому создание программ церебропротекции занимает центральное место в послеоперационном ведении хирургических больных.

С целью метаболической защиты головного мозга при оперативных вмешательствах мы применили оригинальный препарат глиатилин.

Глиатилин (глицерилфосфорилхолина фосфат) — соединение, содержащее 40% метаболически активного холина, способного проникать через гематоэнцефалический барьер и активировать биосинтез ацетилхолина в нейронах головного мозга, тем самым повышая уровень центральной холинергии. Глиатилин облегчает процессы обучения и запоминания за счет увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина в мозговых структурах. Другим механизмом действия глиатилина является анаболический эффект, проявляющийся в образовании фосфолипидов мембран нейронов и нейрональных органелл (митохондрий, рибосом). Глиатилин активирует холинергическую нейротрансмиссию, повышая пластичность ткани мозга, оказывает мембраностабилизирующее и нейротрофическое действие. Глиатилин улучшает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы в головном мозге, активирует структуры ретикулярной формации головного мозга и восстанавливает сознание при травматическом, ишемически-гипоксическом и токсическом поражении головного мозга. Глиатилин, являясь носителем холина и предшественником фосфадитилхолина, оказывает также профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволютивного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов, снижение уровня эндогенного ацетилхолина и центральной холинергической активности.

Учитывая механизм действия данного препарата, целью исследования, проведенного на базе

СПб ГУЗ «Николаевская больница», являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глиатилин в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших общий наркоз в течение 2-2,5 часов.

В исследование было включено 56 пациентов, перенесших оперативное лечение на органах брюшной полости, преимущественно холецистэктомию, с анестезиологическим пособием в течение 2-2,5 часов. Все пациенты получали наркоз диприваном. Так как диприван оказывает дозозависимый эффект на внутричерепное давление (ВЧД), то он применялся в концентрации 1,5-2 мг/кг/ч.

Больные были распределены на 2 группы по 28 человек, в которых соотношение пациентов по полу было одинаковым (Табл.1).

Таблица 1. Распределение больных по полу

	Основная группа (I)	Контрольная группа (II)
Мужчины (%)	12 (42,86%)	11 (39,29%)
Женщины (%)	16 (57,14%)	17(60,71%)
Итого	28	28

Возрастные границы определялись в рамках 41-74 лет, средний возраст в основной и контрольной группах составил 52,8 и 50,4 лет соответственно (Табл. 2). В исследуемые группы не входили пациенты с выраженной соматической и органической неврологической патологией, а также больные, принимавшие психотропные и/или вегетотропные препараты.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту

	Основная группа (I)	Контрольная группа (II)
41-50 лет	12 (42,86%)	13 (14,29%)
51-60 лет	8 (28,57%)	8 (28,57)
61-70 лет	5 (17,86%)	4 (14,29%)
71-74 года	3 (10,71%)	3 (10,71%)
Итого	28	28

Наблюдение за пациентами проводилось до операции, через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 5 суток после операции. Сравнивался исходный неврологический статус (Шкала инсульта Нацио-

нального института здоровья NIHSS), уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг), высшие мозговые функции (Мини-ментал тест), включая память, понимание, логическое мышление до операции и через 3 часа, 24 часа, 48 часов и 120 часов после наркоза.

Перед началом лечения у пациентов отмечались когнитивные и эмоциональные расстройства, экстрапирамидные нарушения, атаксический, псевдобульбарный, пирамидный синдромы. Симптомы органического поражения головного мозга выявлялись у 49 из 56 больных, но при этом у них отмечалась лишь очаговая неврологическая микросимптоматика, которая не сопровождалась существенными нарушениями функций. Средний балл по шкале Национального института здоровья в обеих группах был достоверно различим и составил в среднем 5 баллов. Уровень психоэмоционального статуса (шкала депрессий Монтгомери-Асберг) также был статистически однородным и составил от 0 до 23 баллов в основной группе и от 0 до 24 — в контрольной. По Мини-ментал тесту пациенты также имели сходные результаты от 23 до 30 в каждой группе.

Таким образом, сравниваемые группы были статистически однородными по полу, возрасту и исходному психоневрологическому статусу ($p < 0.001$).

За время нахождения в реанимационном отделении в раннем послеоперационном периоде была проведена интенсивная терапия, включающая комплекс мероприятий, обеспечивающих поддержание систем жизнеобеспечения: восстановление проходимости дыхательных путей с использованием интубации трахеи, проведение искусственной вентиляции легких, катетеризации центральной вены, проведение инфузионной терапии (физиологический раствор или полиионные растворы, растворы декстранов, растворы глюкозы и, по показаниям, натрия гидрокарбоната). Фармакоте-

рапия основной и контрольной групп отличалась лишь наличием или отсутствием глиатилина.

В группе I (основная) пациенты на фоне базовой терапии получали глиатилин в раннем послеоперационном периоде в дозировке 1000 мг 2 раза в день внутривенно капельно 5 дней, а во II-ой группе (контрольная) — только базовую терапию.

В результате проведенного исследования были получены следующие результаты: на фоне терапии глиатилином в первые 3 часа после операции наблюдалось незначительное, по сравнению с контрольной группой, нарастание выраженности общемозговых симптомов и полный их регресс с восстановлением до начального уровня к 48 часам после оперативного лечения. Что касается показателей неврологического статуса у пациентов контрольной группы, то балл по шкале NIHSS увеличился с 3,4 до 3,8 в течение первых трех часов после операции и восстанавливался значительно медленнее, чем в основной группе (рис.1).

Данное нарастание неврологических симптомов в остром послеоперационном периоде связано с угнетением системной гемодинамики и гипоксическим эффектом препаратов, в частности дипривана, применяющихся при анестезиологическом пособии.

Нескольким пациентам (10 человек) из группы I было выполнено УЗДГ БЦА в динамике. Установлено, что глиатилин, применяемый в дозе (2000 мг/сут.) у больных с сохраненными механизмами ауторегуляции мозгового кровотока, оптимизирует величины его линейной скорости. Эти явления сопровождалось значительным уменьшением риска развития гипоксии головного мозга, а, следовательно, и очаговой неврологической симптоматики. Это, в свою очередь, может объяснить более ранний выход из наркоза (в среднем на 1 час) и более раннюю активизацию поведения у пациентов, получавших глиатилин, по сравнению с боль-

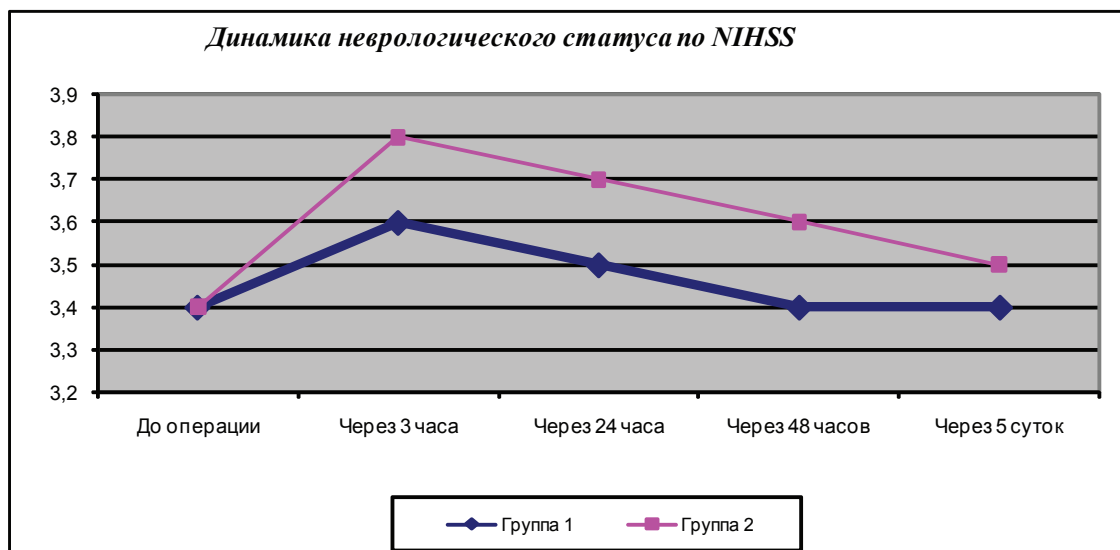


Рисунок 1

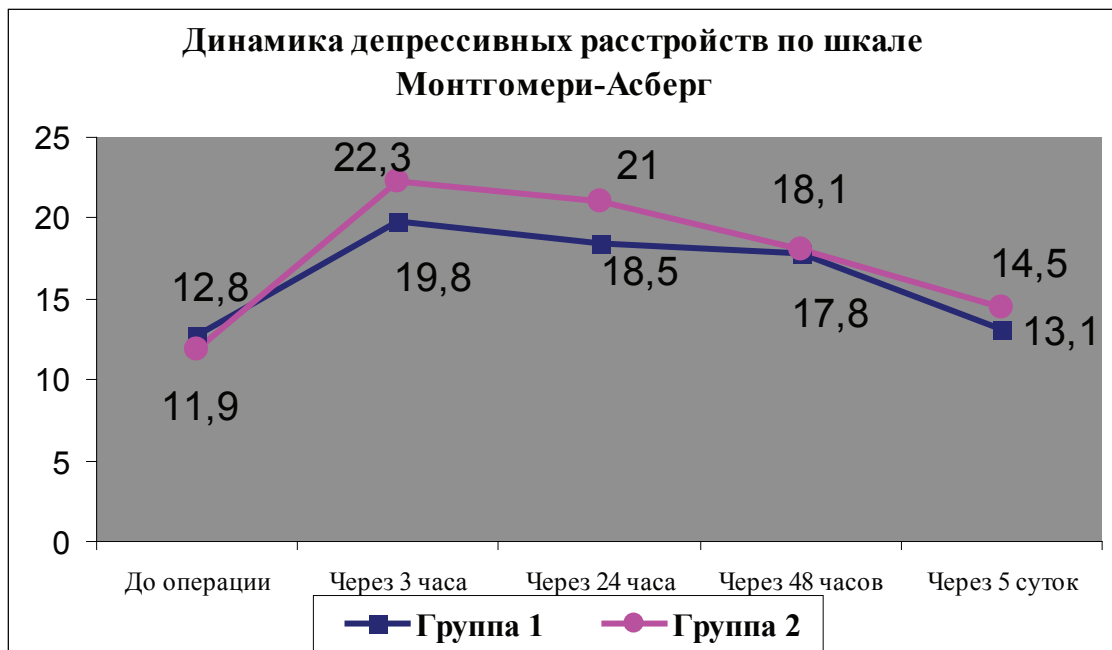


Рисунок 2.

ными, не получавшими препарат в послеоперационном периоде.

Достоверное улучшение самочувствия, активности, фонового настроения у пациентов основной группы превалировало над аналогичными показателями контрольной группы. Уровень депрессии по шкале Монтгомери-Асберг в группе больных, получавших глиатилин, уменьшился и после терапии в течение 5 дней достоверно не отличался от нормы. Как видно из рисунка 2, в основной группе уровень депрессии вернулся к ис-

ходному (стартовый — 12,8, конечный — 13,1), а в контрольной группе к 5-му дню имело место лишь снижение уровня депрессии, но не до исходных цифр. Повышение уровня депрессии в первые сутки после операции было более значительным в контрольной группе пациентов.

Особый интерес вызвала появившаяся у ряда пациентов отчетливая положительная динамика показателей степени и качества концентрации внимания, памяти и нарушений в эмоционально-волевой сфере на фоне приема глиатилина. В

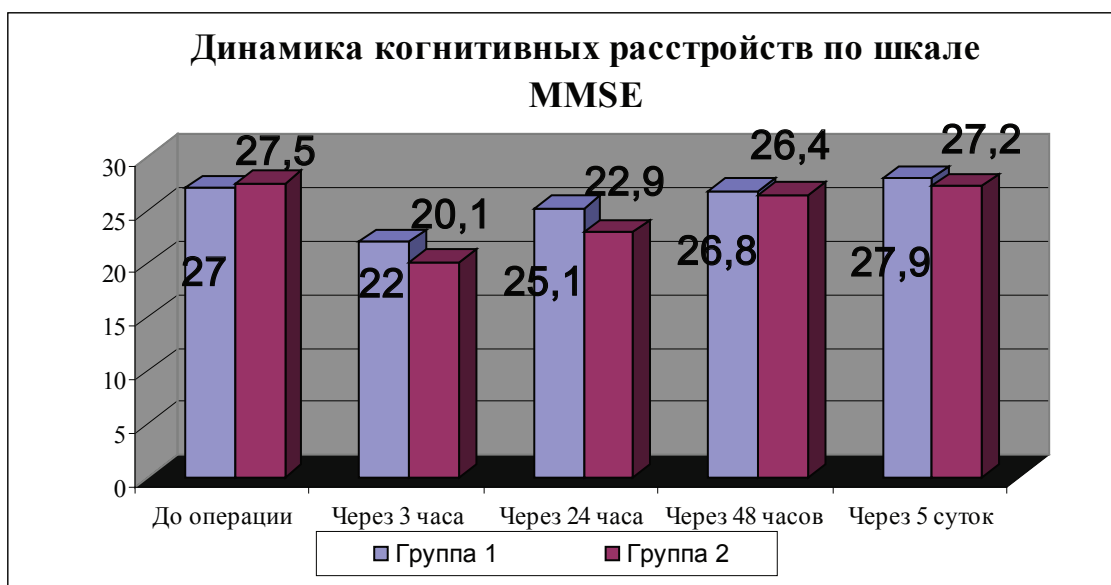


Рисунок 3

основной группе не было отмечено резкого снижения когнитивных нарушений у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде. Помимо этого, в течение последующего наблюдения средний балл по MMSE в этой группе не только восстановился до исходных цифр, но и несколько превысил их. В контрольной же группе, наблюдалось более выраженное ухудшение когнитивных функций в первые часы после операции, исходные показатели не были достигнуты даже к пятому дню лечения (рис. 3).

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности глиатилина у больных с ишемически-гипоксическими повреждениями головного мозга после длительных оперативных вмешательств. Отмечено значимое влияние глиатилина на процессы пробуждения, более раннюю активизацию поведения больных по сравнению с

контрольной группой. Было показано, что глиатилин способствует нормализации процессов запоминания и воспроизведения информации, улучшает пространственно-временную ориентацию пациентов, оказывает положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции больных, особенно, в эмоционально-волевой сфере, уменьшает эмоциональную лабильность, раздражительность, улучшает настроение.

Таким образом, применение глиатилина в послеоперационном периоде внутривенно капельно в дозе 2000 мг (2 ампулы) в сутки в течение 5 дней позволяет быстрее разбудить больного после длительного наркоза, быстрее и эффективнее нивелировать последствия интраоперационной ишемии-гипоксии головного мозга, тем самым уменьшая риск развития постнаркозной энцефалопатии.

Сведения об авторах

Захаров Денис Валерьевич — к.м.н., заведующий отделением психоневрологического института им. В.М.Бехтерева. E-mail: zaharov_dv@mail.ru

Рошковская Людмила Викторовна — к.м.н., заместитель главного врача по неврологии СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», заведующая неврологическим отделением для больных с ОНМК №1. E-mail: lamy75@list.ru

Шеверова Инга Васильевна — врач-невролог неврологического отделения №2 СПб ГБУЗ «Николаевская больница». E-mail: ing826@mail.ru