

*На правах рукописи*



**Акименко Татьяна Игоревна**

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ  
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ**

14.01.20 - Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург — 2021

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор **Александрович Юрий Станиславович**

**Официальные оппоненты:**

**Щеголев Алексей Валерианович** - заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии;

**Кузьков Всеволод Владимирович** - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), кафедра анестезиологии и реаниматологии, профессор.

**Ведущая организация:** государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Защита диссертации состоится «18» октября 2021 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.087.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Жила Николай Григорьевич

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследования**

Одной из наиболее обсуждаемых проблем в современной анестезиологии является когнитивная дисфункция, связанная с оперативным вмешательством и анестезией. Когнитивные нарушения после операции являются распространенным и нежелательным явлением, а интерес к ним сопровождается увеличением числа научных трудов, опубликованных за последнее время (Овезов А.М. и др., 2018; McGuinness S.P. et al., 2016; Chan B. et al., 2018; Traupe I. et al., 2018; Tiwary N. et al., 2021).

Многочисленными исследованиями доказано, что развитие нейрокогнитивных расстройств (НКТ или ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция) различной степени тяжести сопровождается увеличением продолжительности госпитализации, снижением удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи, снижением их трудоспособности, а у пожилых людей увеличивает показатели летальности, что представляет собой важную медико-социальную и фармакоэкономическую проблему. Особую актуальность проблема когнитивного дефицита после операции имеет у лиц молодого и среднего возраста, занимающихся повседневным интеллектуальным трудом по роду профессиональной деятельности. Развитие тяжелых форм нейрокогнитивного дефицита у таких пациентов может потребовать смены профессии, изменения обычного уклада жизни и в результате привести к тяжелым психоэмоциональным расстройствам (Tezapsidis N. 2009; Du X. et al., 2018; Bacal V. et al., 2019).

В ряде работ продемонстрировано влияние на развитие и особенности течения когнитивных дисфункций такого фактора как вид анестезии и используемых для анестезиологического обеспечения препаратов (Жирова Т.А. и др. 2017; Micha G. et al., 2016; Li X. et al., 2018; Simone S.M et al., 2021; Zeng W. et al., 2021). На сегодня известно, что у большинства пациентов имеет место сочетание факторов риска развития НКТ, что, в свою очередь требует соответствующей осведомленности врачей различных специальностей и обосновывает актуальность настоящего исследования (Овезов А.М. и др. 2017; Cotaе А.М. et al., 2021; Kim J.H. et al., 2021).

### **Степень разработанности темы исследования**

Ежегодно в России проводится около миллиона гинекологических операций. Так, согласно эпидемиологическим исследованиям, частота миомы матки у женщин репродуктивного возраста составляет 20-40%, а по некоторым данным, в частности, полученным в ходе аутопсий, достигает 80% (Адамян Л.В., 2015). До 60,5% миом требуют оперативного лечения, из них 40,4% пациенток выполняются гистерэктомии (Monleón J. et al., 2018).

Следует отметить, что по данным разных авторов частота когнитивных расстройств после гинекологических операций различной травматичности колеблется от 15% до 60%, что свидетельствует о чрезвычайной актуальности поиска путей профилактики нарушений когнитивной сферы у этой кате-

гории пациентов (Лесной И.И. и др., 2013; Красенкова Е.А. и др. 2016). Исследования влияния различных методов анестезии и препаратов, используемых для анестезиологического обеспечения многочисленны (Mason S.E. et al., 2010; Bacal V. et al., 2019), но до настоящего времени не существует консенсуса, позволяющего рекомендовать те или иные методики и схемы анестезии.

Вышеизложенные аргументы диктуют необходимость дальнейшего изучения влияния методов анестезиологического обеспечения на вероятность возникновения когнитивных расстройств в послеоперационном периоде.

**Цель исследования** - снижение частоты синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции путем индивидуализации анестезиологического обеспечения у пациенток гинекологического профиля.

#### **Задачи исследования:**

1. Установить уровень осведомленности врачей анестезиологов-реаниматологов о проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции.
2. Определить факторы риска когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля.
3. Определить частоту ранней послеоперационной когнитивной дисфункции после гистерэктомии.
4. Оценить влияние вида анестезии на течение раннего послеоперационного периода после ампутации матки.
5. Предложить индивидуальную анестезиологическую тактику, способствующую снижению частоты нарушений когнитивной сферы в раннем послеоперационном периоде.

#### **Научная новизна**

Впервые выполнен анализ, выявивший низкий уровень осведомлённости врачей анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации о проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции.

Впервые в отечественной практике изучены частота когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде в зависимости от метода анестезии и наличия факторов риска у пациенток среднего возраста гинекологического профиля, а также влияние седации дексмететомидином при использовании нейроаксиальных блокад и дополнительного внутривенного введения дексмететомидина при ингаляционной анестезии на когнитивную сферу и продолжительность стационарного лечения после ампутации матки.

Определены факторы риска (клинически значимая тревога и депрессия, хронический болевой синдром до операции, общая анестезия, длительность операции более 95 минут, выраженный болевой синдром интенсивностью более 6 баллов в первые 8 часов после операции) когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде у пациенток среднего возраста гинекологического профиля.

Впервые показано, что при использовании нейроаксиальных блокад седация дексмететомидином способствует снижению риска развития когнитивных нарушений по сравнению с пропофолом.

Доказано, что использование регионарных методик анестезии позволяет сократить сроки стационарного лечения после ампутации матки. Выявлено, что пациенткам, оперированным в условиях ингаляционной анестезии севофлураном с внутривенным введением фентанила и спинальной анестезии с седацией пропофолом чаще требовалось обезболивание опиоидами в раннем послеоперационном периоде.

Разработана и внедрена эффективная и безопасная методика анестезиологического обеспечения, позволяющая снизить риск когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде у пациенток среднего возраста после ампутации матки при невозможности выполнения спинальной анестезии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты исследования могут послужить основой для теоретического обоснования выбора анестезиологической тактики при операции в объеме ампутации матки по поводу миомы у женщин среднего возраста. Обоснована необходимость определения факторов риска развития когнитивных нарушений после операции, в частности, выявление перед операцией клинически значимой тревоги, депрессии, а также длительного болевого синдрома, связанного с основным заболеванием.

Показано преимущество спинальной анестезии с седацией дексмететомидином в виде меньшей частоты ранней послеоперационной когнитивной дисфункции. Предложен метод анестезиологического обеспечения в виде ингаляционной анестезии севофлураном с продленным внутривенным введением фентанила и дексмететомидина при наличии противопоказаний к регионарным методам анестезии. Применение разработанной методики анестезиологического обеспечения у пациенток с предоперационными факторами риска развития послеоперационных нейрокогнитивных нарушений, госпитализированных для операции в объеме ампутации матки лапаротомным доступом, позволит снизить вероятность развития дисфункции когнитивной сферы.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа представляет собой рандомизированное проспективное простое слепое исследование. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом университете (протокол № 1/10 от 30 января 2020 года), локальным независимым этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета (протокол № 4 от 16 февраля 2017 года).

В процессе исследования использовались клиничко-лабораторные методы обследования, тесты для оценки когнитивных функций, диагностики тре-

воги и депрессии, шкала для определения выраженности послеоперационной боли, анкета для проведения опроса врачей анестезиологов-реаниматологов. С целью анализа результатов применялись статистические методы исследования.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Низкий уровень осведомленности о проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции, особенностях ее диагностики и профилактики не позволяют врачу анестезиологу-реаниматологу адекватно оценить риски ее возникновения и выбрать оптимальную методику анестезии, позволяющую минимизировать когнитивные нарушения в конкретной клинической ситуации.

2. Хронический болевой синдром, клинически значимая тревога и депрессия перед операцией, общая анестезия и длительность оперативного вмешательства 95 минут и более, выраженная боль более 6 баллов в первые 8 часов после операции являются факторами риска развития когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля.

3. Спинальная анестезия с седацией дексмететомидином снижает вероятность развития когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде у женщин среднего возраста с наличием факторов риска в анамнезе после ампутации матки.

4. При наличии противопоказаний к выполнению спинальной анестезии альтернативной методикой, позволяющей снизить частоту когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде у женщин среднего возраста после ампутации матки, является анестезия севофлураном с продленной внутривенной инфузией фентанила и дексмететомидина.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени профессора В.И. Гордеева, кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «СПБГПМУ» МЗ РФ, в лечебный процесс отделений анестезиологии и реаниматологии № 1 и № 7 Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Ростов-на-Дону, гинекологии, детской анестезиологии и реанимации ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов диссертации определяется анализом источников литературы по изучаемой проблеме, соответствующим количеством клинических наблюдений, репрезентативностью выборки и статистическим анализом изученных параметров, а также использованием совре-

менных методов обследования и статистического анализа результатов исследования.

Материалы диссертации доложены на 2-й и 3-й итоговой научной сессии молодых ученых Ростовского государственного медицинского университета (Ростов-на-Дону, 2015, 2016), III конференции междисциплинарного научного хирургического общества Фаст Трак с международным участием (Москва, 2017), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Анестезиологическое и реанимационное обеспечение концепции быстрого выздоровления в хирургии» (Владикавказ, 2017), Межрегиональной научно-практической онлайн конференции «Здоровье женщины – здоровье нации» (Белгород, 2021), 146-м Форуме Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (Иркутск, 2021), Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2021).

### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 работ, из них 5 в периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований.

На основании результатов исследования получен патент Российской Федерации № 2645938 «Способ ранней диагностики синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции у женщин после экстирпации матки» от 02.05.2017.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 123 страницах и состоит из введения, обзора литературы, характеристик пациенток, методов исследования и используемого в группах анестезиологического обеспечения, собственных результатов, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, приложений, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 49 наименований отечественных и 143 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 9 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Исследование проведено на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, клиники ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2014 по 2020 гг.

В проспективное рандомизированное простое слепое исследование были включены 137 пациенток в возрасте от 32 до 60 лет, госпитализированных для оперативного лечения в объеме ампутации матки лапаротомным доступом в связи с наличием многоузловой миомы матки или миомы матки больших размеров, осложненной болевым синдромом и/или меноррагиями.

Критерии включения: информированное согласие пациенток на проведение исследования; плановое оперативное вмешательство; возраст от 32 до 60 лет; риск анестезии по ASA I-III; отсутствие когнитивных нарушений; отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, декомпенсации; длительность оперативного вмешательства до 140 мин; отсутствие нарушений слуха, зрения.

Критерии исключения: отказ пациентки от участия в исследовании на любом этапе; наличие когнитивных нарушений до операции; наличие поливалентной лекарственной аллергии; прием антидепрессантов или седативных препаратов; эндокринологические заболевания с длительной заместительной терапией; психические заболевания; эпилепсия; нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; черепно-мозговая травма (ЧМТ) в анамнезе; алкоголизм; операции на сердце и магистральных сосудах в анамнезе; интраоперационная кровопотеря 10 мл/кг массы тела и более; нестабильность гемодинамики в периоперационном периоде, значимые перепады АД во время операции; отказ пациентки от анестезии, определенной в результате рандомизации.

В зависимости от метода анестезии пациентки были разделены на 4 группы: I группа (n = 34) – ингаляционная анестезия севофлураном и внутривенным введением фентанила; II группа (n = 34) – спинальная анестезия с седацией пропофолом; III группа (n = 37) – спинальная анестезия с седацией дексмететомидином; IV группа (n = 32) – ингаляционная анестезия севофлураном с продленной инфузией фентанила и дексмететомидина.

В операционной проводился следующий мониторинг: АД неинвазивное, ЭКГ-мониторинг, газоанализ, термометрия, SpO<sub>2</sub> с использованием монитора LIFE SCOPE L BSM-2353 фирмы NIHON KOHDEN CORPORATION (Япония). Вазопрессорная и/или инотропная поддержка не использовалась ни у одной из пациенток, участвовавших в исследовании. Во время анестезии проводили BIS-мониторинг с использованием монитора A-2000XP (Aspect Medical Systems, США) для оценки глубины анестезии. При проведении общей анестезии уровень BIS поддерживали в пределах 45-60%, регионарной анестезии с внутривенной седацией в диапазоне 75-85% согласно рекомендациям производителя использовавшегося монитора.

За сутки до операции проводили нейропсихологическое исследование с использованием краткой шкалы психического статуса (MMSE), батареи тестов на лобную дисфункцию (FAB), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (МОСА). Повторно оценку когнитивного статуса проводили на 1 и 5 сутки после операции. При снижении показателей нейропсихологического тестирования не менее чем на 20% от исходного уровня, диагностиро-



вали когнитивные нарушения в раннем послеоперационном периоде. Определение наличия и выраженности тревоги и депрессии проводили перед операцией при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Также перед операцией определяли наличие и длительность хронического болевого синдрома путем сбора анамнеза во время консультации врачом анестезиологом - реаниматологом. Хронический болевой синдром регистрировали при наличии тазовой боли более 3 месяцев согласно рекомендациям Международной ассоциации по изучению хронической боли. В послеоперационном периоде определяли интенсивность болевого синдрома в первые 4 часа после операции, через 6 – 8, 12 и 24 часов при помощи визуально-аналоговой шкалы с интерпретацией в балльной системе, где 1 см соответствует 1 баллу.

В I группе оперативное вмешательство проводили в условиях ингаляционной эндотрахеальной анестезии, включающей премедикацию (атропина сульфат 0,3 – 0,5 мг, элзепам 1 мг - внутривенно струйно непосредственно перед оперативным вмешательством), ингаляционную индукцию газовой смесью севофлурана и кислорода с предварительным заполнением контура (8 об.% севофлурана в потоке кислорода 8 л/мин), оротрахеальную интубацию трахеи выполняли в условиях миоплегии рокурнием в дозе 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном с минимальной альвеолярной концентрацией (МАК) 0,7 – 1,2 в кислородно-воздушном потоке 2 л/мин по полузакрытому контуру с FiO<sub>2</sub> 40% и уровнем BIS 45-60%, фентанилом 100-300 мкг/час (в зависимости от индивидуальных потребностей с учетом гемодинамических показателей – среднее АД, ЧСС) с обеспечением миоплегии рокурнием 0,1 - 0,2 мг/кг. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили с использованием наркозно-дыхательного аппарата с газоанализатором S/5 Avance Datex-Ohmeda (США) в режиме volume control ventilation (VCV) с параметрами: дыхательный объем (ДО) 6-8 мл/кг, FiO<sub>2</sub> 40%, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) 5 см вод. ст., частота дыхания подбиралась индивидуально с поддержанием PaCO<sub>2</sub> в пределах 35–45 мм рт.ст. Экстубацию трахеи выполняли в операционной при условии удовлетворительного мышечного тонуса и адекватной спонтанной вентиляции.

Во II группе оперативное вмешательство проводили в условиях спинальной анестезии после премедикации по методике, аналогичной в I группе, гипербарическим 0,5% раствором бупивакаина в дозе 15-20 мг спинальной иглой 26-27 G (B. Braun, Германия) на уровне L2-L3 или L3-L4 (в зависимости от анатомических особенностей) в положении пациентки «лежа на боку» или сидя с последующим (после пункции и перевода пациентки в положение «лежа на спине») наклоном головного конца операционного стола на 15-30° на 3-7 минут в зависимости от скорости развития блока. Спинальная анестезия сопровождалась седацией пропофолом путем внутривенной продленной инфузии в дозе 2-10 мкг/кг\*час с учетом индивидуальных потребностей, поддержанием уровня седации 4-6 баллов по шкале Ramsay (Ramsay M.A.E. et al., 1974) и BIS 75-85%.

В III группе оперативное вмешательство проводили в условиях спинальной анестезии после премедикации по методике, аналогичной в I группе, гипербарическим 0,5% раствором бупивакаина в дозе 15-20 мг спинальной иглой 26-27 G (B. Braun, Германия) на уровне L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> или L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> (в зависимости от анатомических особенностей) в положении пациентки «лежа на боку» или сидя с последующим (после пункции и перевода пациентки в положение «лежа на спине») наклоном головного конца операционного стола на 15-30° на 3-7 минут в зависимости от скорости развития блока. Спинальная анестезия сопровождалась седацией дексмететомидином путем внутривенной продленной инфузии в дозе 0,5-1,2 мкг/кг\*час с поддержанием уровня седации 4-6 баллов по шкале Ramsay и BIS 75-85%.

В IV группе оперативное вмешательство проводили в условиях ингаляционной эндотрахеальной анестезии по методике, аналогичной методике в I группе. Помимо вышеуказанной схемы анестезии, за 15 минут до интубации начинали продленное внутривенное введение дексмететомидина в дозе 0,4 – 1,1 мкг/кг\*час, которое прекращали на этапе ушивания раны. ИВЛ проводили с использованием наркозно-дыхательного аппарата с газоанализатором S/5 Avance Datex-Ohmeda (США) аналогично методике в I группе. Экстубацию трахеи выполняли в операционной при условии удовлетворительного мышечного тонуса и адекватной спонтанной вентиляции.

Всем пациенткам за 30-40 минут до кожного разреза проводили профилактику инфекционных осложнений антибиотиками группы пенициллина. Выраженных водно-электролитных, кислотно-основных нарушений, изменений других лабораторных показателей в исследуемых группах не наблюдалось. Для проведения инфузионной терапии во время операции использовали изотонический раствор натрия хлорида и стерофундин изотонический. Статистически значимой разницы в объеме инфузии по хлориду натрия не было ( $p = 0,22$ ).

С целью анализа осведомленности врачей анестезиологов-реаниматологов о проблеме НКР, проведено анкетирование практикующих врачей анестезиологов-реаниматологов различных регионов Российской Федерации с использованием онлайн опроса или опроса на бумажном носителе. Анонимный опрос проводился в период с 21 января 2019 года по 24 ноября 2019 года, вознаграждение не предусматривалось. Всего было собрано и проанализировано 568 анкет, состоящих из 11 вопросов, посвященных проблеме когнитивных нарушений в послеоперационном периоде.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel 2007, StatSoft Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), с использованием непараметрических методов. Проверку соответствия вида распределения закону нормального распределения проводили с применением критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Описательная статистика количественных признаков представлена в виде медианы (Me) и процентилей [25;75].

## Результаты исследования и их обсуждение

Анкета, использовавшаяся для опроса респондентов, включала вопрос об общей информированности врачей о проблеме ПОКД. Подавляющее большинство 71% (403 чел.) ответили, что осведомлены о проблеме ПОКД, 25% (142 чел.) слышали о ПОКД, а 4% (23 чел.) на момент опроса не были знакомы с проблемой ПОКД. Анализируя симптомы и симптомокомплексы, которые сопровождают НКР, по мнению анкетированных, можно заключить, что существует недостаточная осведомленность врачей в определениях ПОКД и послеоперационного делирия (ПОД). Так, на втором месте по частоте клинических проявлений респонденты называли симптомы, в большей степени характерные для ПОД. Значительное число врачей (19,5%) не смогли назвать ни одного проявления ПОКД. Целесообразность оптимизации программ обучения врачей подтверждается и результатами опроса. Так, 40,2% респондентов впервые узнали о ПОКД в процессе обучения, научной деятельности, в том числе на научно-практическом мероприятии, из публикаций узнали – 36,1%, в процессе кулуарного общения с коллегами и из непрофессиональных источников – 14%, из этого опроса – 8,1%, из личного опыта – 1,6%.

В процессе опроса анкетированных просили перечислить известные и используемые в стационаре методы диагностики ПОКД. Несмотря на разнообразие шкал, названных респондентами, большое число врачей 37,7% (214 человек) не смогли назвать ни одного метода, а 25,2% (143 специалиста) ответили, что в учреждениях, где они работают, диагностикой ПОКД занимаются другие специалисты. При этом 49,6% (282 чел.) специалистов считают проведение нейропсихологического тестирования обязательным у всех пациентов, которым планируются оперативные вмешательства, 38,9% (221 чел.) отмечают необходимость обязательного обследования когнитивной сферы при определенных обстоятельствах — у группы повышенного риска (у детей, у лиц пожилого и старческого возраста, при исходных когнитивных нарушениях и неврологических дефицитах, в кардиохирургии, ортопедии, нейрохирургии, при общей анестезии и черепно-мозговой травме (ЧМТ) в анамнезе, эндокринных заболеваниях, алкоголизме, наркомании, планируемой операции более 3 часов и высоком риске по ASA). Менее 15% врачей не считают необходимым проводить нейропсихологическое тестирование, в том числе из-за нехватки времени, экстренности операции, а также отмечают трудности при работе с детьми первого года жизни и с пороками развития центральной нервной системы (ЦНС).

Перспективы дальнейшего изучения и роль ПОКД в анестезиологии и реаниматологии демонстрирует ответ врачей на вопрос: «Является ли ПОКД важной проблемой в анестезиологии и реаниматологии?». Так, 81,3% считают, что ПОКД является важной проблемой в практике врачей анестезиологов-реаниматологов, 12,4% - в работе других специалистов, и только 6,3% отводят малозначимую роль ПОКД в анестезиологии и реаниматологии.

Анализ результатов опроса врачей анестезиологов-реаниматологов различных регионов Российской Федерации показал отсутствие систематизированных знаний и подходов к профилактике, лечению и диагностике когнитивных нарушений, связанных с операцией и анестезией. В тоже время, выявлена чрезвычайная актуальность исследуемой проблемы в профессиональной среде, что обуславливает необходимость дальнейшего исследования способов профилактики и лечения ПОКД, сроков и методов нейропсихологического тестирования с последующей разработкой рекомендаций и протоколов.

В ходе исследования оценивали влияние хронического болевого синдрома, тревоги и депрессии перед операцией, длительности оперативного вмешательства, послеоперационной боли, интраоперационной кровопотери на частоту развития когнитивных расстройств в раннем послеоперационном периоде. Результаты исследования показали статистически значимое влияние хронического болевого синдрома на развитие ранней ПОКД (критерий Краскела-Уоллиса,  $p < 0,05$ ). Встречаемость хронической боли до операции не имела статистически значимых различий в группах клинических наблюдений. Хроническая боль была зарегистрирована у 39 пациенток (28,5%), из них у 21 (53,9%) развилась ПОКД. Из 98 женщин (71,5%), которые не отмечали длительного болевого синдрома до операции, ПОКД была зарегистрирована только у 3 (3%), рисунок 1.

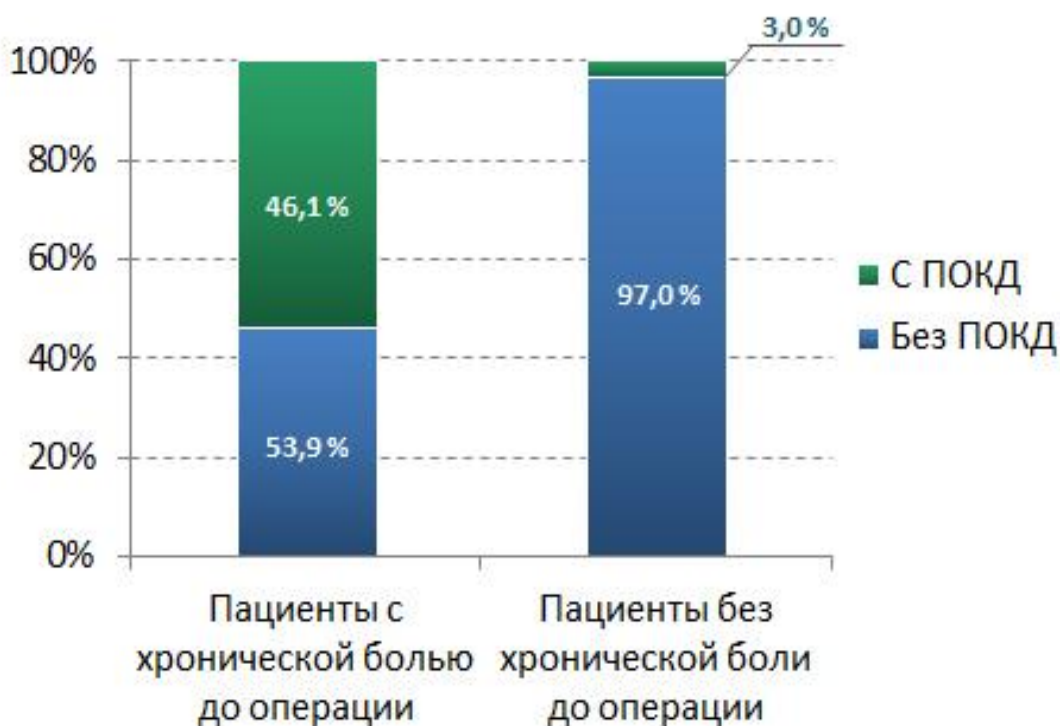


Рисунок 1 — Влияние хронического болевого синдрома перед операцией на развитие ПОКД ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что у пациенток с наличием тревоги и депрессии перед операцией чаще развивалась ПОКД (критерий Краскела-Уоллиса,  $p < 0,001$ ; ме-

дианный тест,  $p < 0,001$ ). Установлена корреляционная зависимость средней силы между степенью предоперационной тревоги ( $r=0,49$ ;  $p < 0,001$ ) и уровнем когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной дисфункции на 5 сутки послеоперационного периода: чем выше показатели тревоги перед операцией, тем более низкие показатели когнитивных функций после операции. Также, определена корреляционная взаимосвязь средней силы между депрессией ( $r=0,52$ ;  $p < 0,001$ ) и уровнем когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной дисфункции на 5 сутки послеоперационного периода.

Выявлены статистически значимые различия в выраженности послеоперационной боли между группами и корреляция между степенью интенсивности болевого синдрома после операции и показателями когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной дисфункции на 5 сутки послеоперационного периода: болевой синдром в первые 4 часа после операции ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ); через 6-8 часов после операции ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ).

Длительность оперативного вмешательства (критерий Краскела-Уоллиса,  $p = 0,34$ ; медианный тест,  $p = 0,41$ ) статистически не отличалась в группах исследования. Продолжительность операции в минутах составила в I группе 100,0 [85,0; 115,0], во II группе – 90,0 [80,0; 95,0], в III группе – 90,0 [80,0; 110,0], в IV группе – 95,0 [85,0; 110,0]. При этом, отмечено влияние длительности операции на показатели когнитивных функций - более 70% случаев ПОКД были зарегистрированы у пациенток, продолжительность операции у которых превышала 95 минут.

Показатели гемодинамики, сатурации, BIS-мониторинга во всех группах находились в пределах допустимых значений. Статистически значимой разницы между группами по гемодинамическим показателям обнаружено не было (критерий Краскела-Уоллиса  $p = 0,10$ ; медианный тест,  $p = 0,26$ ). Влияния показателей АД, ЧСС на частоту развития ПОКД не обнаружено.

Результаты нейропсихологического тестирования показали, что до операции между группами не было обнаружено статистически значимых различий в когнитивном статусе по шкале MMSE (критерий Краскела-Уоллиса,  $p = 0,70$ ; медианный тест,  $p = 0,71$ ), МОСА (критерий Краскела-Уоллиса,  $p = 0,23$ ; медианный тест,  $p = 0,44$ ), FAV (критерий Краскела-Уоллиса,  $p = 0,57$ ; медианный тест,  $p = 0,72$ ).

В раннем послеоперационном периоде частота ПОКД в общей группе клинических наблюдений составила 17,5% (24 пациентки), из них 26,4% (9 женщин) – I группа, 17,65% (6 женщин) – II группа и 8,1% (3 женщины) - III группа, 17,1% (6 женщин) – IV группа. Показатели когнитивных функций представлены на рисунках 2 и 3. На рисунке 4 продемонстрировано влияние вида анестезии на развитие ПОКД.

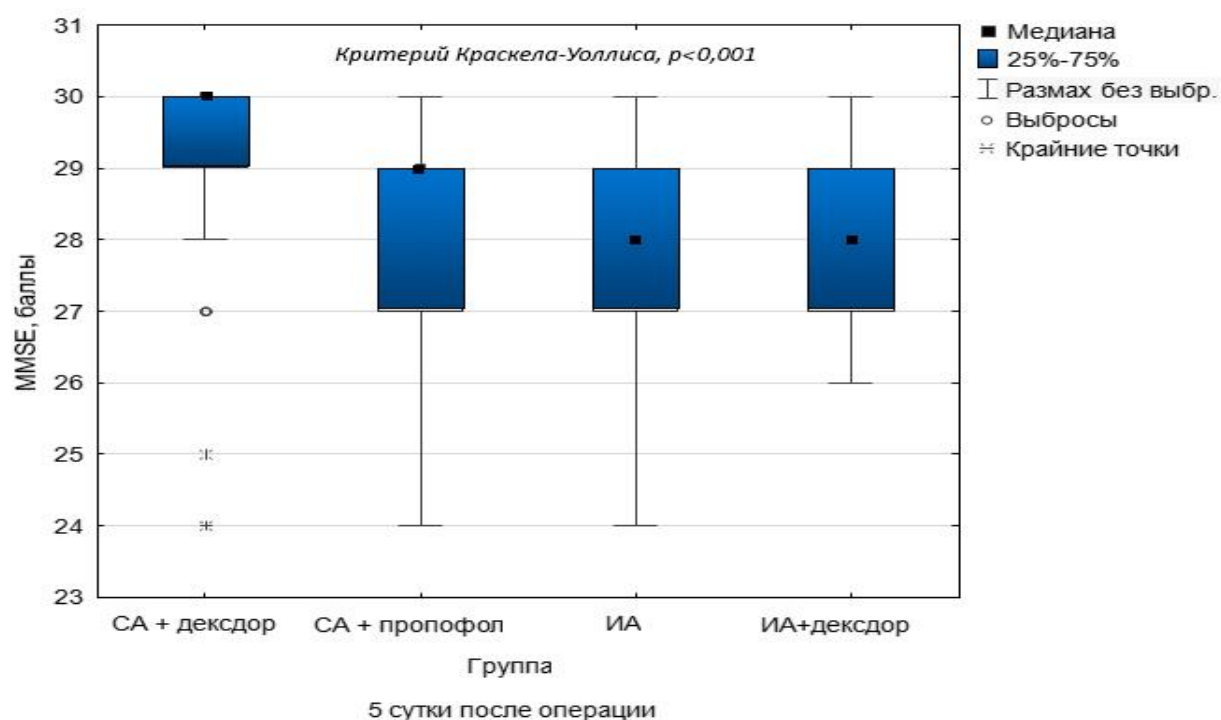


Рисунок 2 — Показатели когнитивного статуса по шкале MMSE на 5 сутки после операции.

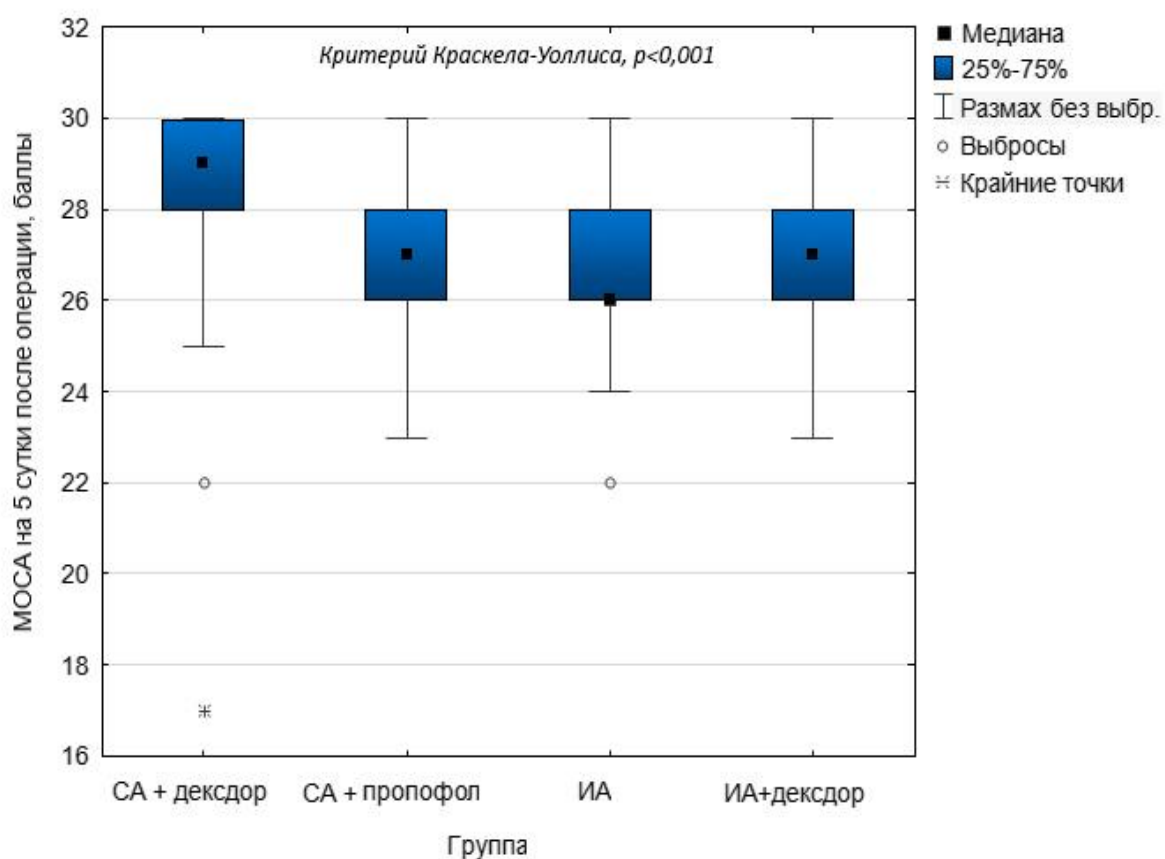


Рисунок 3 — Показатели когнитивного статуса по МОСА на 5 сутки после операции.

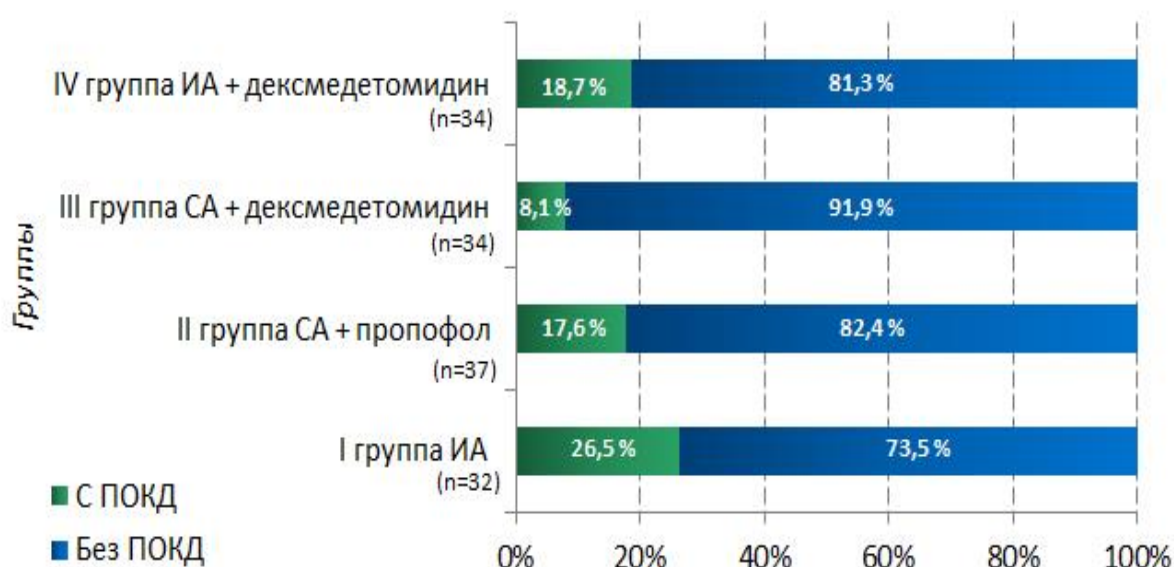


Рисунок 4 — Влияние вида анестезии на развитие ПОКД.

Результаты исследования показали, что добавление продленной инфузии дексмететомидина к ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенным введением фентанила позволяет уменьшить риск развития ПОКД. Кроме того, продленная инфузия дексмететомидина позволила снизить общую дозу фентанила. Так, статистически значимо меньший интраоперационный расход фентанила был в IV группе – 2,4 [2,00; 2,8] по сравнению с I – 2,9 [2,70; 3,20] мкг/кг\*час ( $p < 0,005$ ).

Пациенткам, которых оперировали в условиях ингаляционной анестезии севофлураном и СА с седацией пропофолом, опиоиды после операции требовались в большей дозе.

Анализ результатов выявил влияние послеоперационной боли интенсивностью более 6 баллов по 10-балльной шкале в первые 8 часов после операции на развитие ПОКД, была отмечена корреляция выраженной боли с низкими показателями когнитивных функций. Таким образом, первые 8 часов после операции являются наиболее уязвимым периодом, требующим адекватного обезболивания.

В ходе настоящего исследования была доказана взаимосвязь длительности операции и НКР, что можно, вероятно, объяснить и большей травматичностью вмешательства и, соответственно, более длительной анестезией. У 20% пациенток, длительность операций которых превышала 95 минут, была диагностирована ранняя ПОКД.

На основании результатов выполненной работы нами разработана и адаптирована оптимальная анестезиологическая тактика, позволяющая снизить частоту ранней ПОКД. Тактика выбора анестезиологического обеспечения представлена на рисунке 5.





Рисунок 5 — Схема анестезиологической тактики при выявлении факторов риска ПОКД.

Анестезиологу необходимо провести оценку когнитивного статуса у пациенток гинекологического профиля перед операцией, а также предоперационную диагностику тревоги, депрессии и хронического болевого синдрома с целью выявления факторов риска ПОКД. У пациенток, госпитализированных для ампутации матки, с высоким риском развития синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции и невозможностью применения лапароскопических и роботизированных малоинвазивных оперативных техник, целесообразно сделать выбор в пользу спинальной анестезии с седацией дексмететомидином.

При невозможности выполнить регионарную анестезию желательно дополнение общей ингаляционной анестезии продленным введением дексмететомидина, которое следует начать за 15 минут до интубации в дозе 0,4 – 1,1 мкг/кг\*час и прекратить на этапе ушивания раны.

## ВЫВОДЫ

1. Уровень осведомленности врачей о проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции достаточно низкий: 33,8% врачей не назвали ни одного симптома, характерного для послеоперационной когнитивной дисфункции, 37,7% ни одного нейропсихологического диагностического метода, а 25,2% - респондентов ответили, что в их учреждении диагностикой послеоперационной когнитивной дисфункции занимаются другие специалисты.



2. Факторами риска развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля являются предоперационная тревога и депрессия, хроническая боль перед операцией, общая анестезия, длительность операции более 95 минут и интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале более 6 баллов в первые 8 часов после операции.

3. Частота ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у женщин, подвергшихся ампутации матки, при использовании ингаляционной анестезии севофлураном составляет 26,4%, а при спинальной анестезии в сочетании с постоянной инфузией дексметомидина равна 8,1%.

4. Спинальная анестезия в комбинации с седацией дексметомидином улучшает течение раннего послеоперационного периода, значительно снижает частоту послеоперационной когнитивной дисфункции, потребление наркотических анальгетиков, уменьшает длительность госпитализации и способствует более раннему переводу пациенток на дневной стационар.

5. Оптимальной методикой анестезиологического обеспечения у пациенток гинекологического профиля являются спинальная анестезия с внутривенной продленной инфузией дексметомидина или ингаляционная анестезия севофлураном с внутривенной продленной инфузией фентанила и дексметомидина.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразно создание клинических рекомендаций и протоколов ведения пациентов с послеоперационной когнитивной дисфункцией и оптимизация обучающих программ в системе непрерывного медицинского образования.

2. С целью выявления риска развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции перед операцией ампутации матки необходимо оценивать уровень тревоги и депрессии, а также наличие хронического болевого синдрома.

3. Для предоперационной оценки уровня депрессии и тревоги целесообразно использовать госпитальную шкалу тревоги и депрессии.

4. Для уменьшения риска развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции рекомендуется использовать спинальную анестезию с седацией дексметомидином.

5. При наличии противопоказаний к спинальной анестезии с целью уменьшения риска развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции рекомендуется дополнить ингаляционную анестезию севофлураном и фентанилом внутривенной продленной инфузией дексметомидина.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным представляется уточнение патогенетических механизмов послеоперационной когнитивной дисфункции, возможных методов воздействия на них, дальнейшая разработка алгоритма диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции, определение высокоспецифичных и чувствительных шкал для нейропсихологического тестирования, лабораторных биомаркеров. Также требует дальнейшего исследования определение факторов риска развития послеоперационных когнитивных расстройств у пациентов различного возраста и профиля.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дударев, И.В. Алгоритм предоперационного обследования с целью снижения риска синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции / И.В. Дударев, В.М. Женило, С.В. Здирук, Ж.А. Руденко, Т.И. Акименко // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Информационные технологии в медицине и фармакологии» - Ростов-на-Дону, 2016. - С. 19-24.
2. Женило, В.М. Проблема синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции в анестезиологической и хирургической службе / В.М. Женило, Т.И. Акименко, С.В. Здирук, М.А. Сорочинский // **Современные проблемы науки и образования**. - 2017. - № 4. - С. 70-79.
3. Женило, В.М. Влияние анестезиологической тактики на течение послеоперационного периода после ампутации матки / В.М. Женило, Е.А. Лебедева, С.В. Здирук, Т.И. Акименко // **Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина**. - 2017. - Т. 21. - № 4. - С. 393-401.
4. Бровкина, С.С. Влияние сочетания севофлурана и дексметомидина на частоту когнитивных нарушений после гистерэктомии / С.С. Бровкина, А.Н. Горбанева, Т.И. Акименко // Сборник 72-й Итоговой научной конференции студентов Ростовского государственного медицинского университета. – Ростов-на-Дону, 2018. - С. 9-10.
5. Акименко, Т.И. Эмоционально-психические и когнитивные расстройства в практике анестезиолога-реаниматолога / Т.И. Акименко // **Медицина: теория и практика**. - 2018. - Т. 3. - № 4. - С. 19-26.
6. Акименко, Т.И. Влияние интраоперационной седации при ампутации матки в условиях спинальной анестезии на когнитивные функции в послеоперационном периоде / Т.И. Акименко, В.М. Женило, Е.А. Лебедева, С.В. Здирук, Ю.С. Александрович // **Вестник анестезиологии и реаниматологии**. - 2018. - Т. 15. - № 1. - С. 10-17.
7. Акименко, Т.И. Снижение частоты послеоперационных когнитивных нарушений после ампутации матки при ингаляционной анестезии се-

вофлураном / Т.И. Акименко, В.М. Женило, С.В. Здирук, Ю.С. Александрович // **Альманах клинической медицины.** - 2018. - Т. 46. - № 7. - С. 699-707.

8. Пат. 2645938 Российская Федерация, МПК А61В 5/16 (2006.01) А61В 5/00 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01). Способ ранней диагностики синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции у женщин после экстирпации матки / Акименко Т.И., Мартынов Д.В., Здирук С.В., Буденкова А.В.; патентообладатели Акименко Т.И., Здирук С.В. - № 2017115382; заявл. от 02.05.2017; опубл. 28.02.2018. Бюл. № 7. – 12 с.

9. Александрович, Ю.С. Послеоперационная когнитивная дисфункция – является ли она проблемой для анестезиолога-реаниматолога? / Ю.С. Александрович, Т.И. Акименко, К.В. Пшениснов // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** - 2019. - Т. 16. - № 4. - С. 5-11.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление;
АДср	среднее артериальное давление;
ВАШ	визуально-аналоговая шкала;
ДО	дыхательный объем;
ИА	ингаляционная анестезия;
ИВЛ	искусственная вентиляция легких;
КОС	кислотно-основное состояние;
МАК	минимальная альвеолярная концентрация;
ОА	общая анестезия;
ПДКВ	положительное давление в конце выдоха;
ПОД	послеоперационный делирий;
ПОКД	послеоперационная когнитивная дисфункция;
РА	регионарная анестезия;
СА	спинальная анестезия;
ЦНС	центральная нервная система;
ЧМТ	черепно-мозговая травма;
ЧСС	частота сердечных сокращений;
ЭКГ	электрокардиография;
ASA (American society of anesthesiologists)	американское общество анестезиологов;
BIS (Bispectral index)	биспектральный индекс;
FAB (Frontal assessment battery)	батарея лобной дисфункции;
FiO <sub>2</sub> (Fraction of the inspiratory O <sub>2</sub> )	фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси;
HADS (Hospital anxiety and depression scale)	госпитальная шкала тревоги и депрессии;
MMSE (Mini Mental State Examination)	Краткая шкала оценки неврологического статуса;
MOCA (The Monreal cognitive assessment)	Монреальская шкала оценки когнитивных функций;
PACO <sub>2</sub>	парциальное давление углекислого газа;
VCV (Volume controlled ventilation)	искусственная вентиляция легких с контролем по давлению.