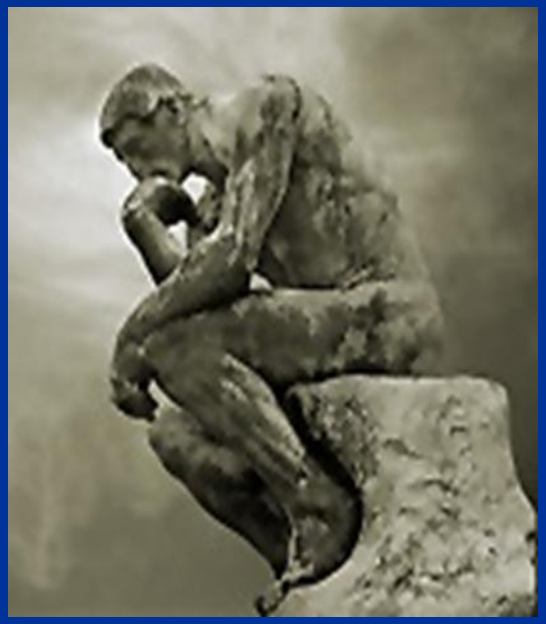
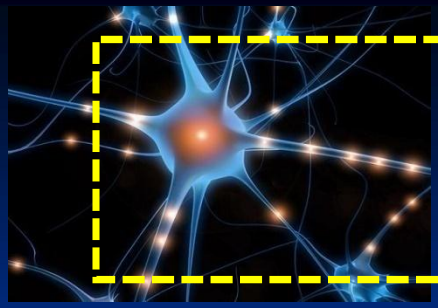
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ



О.І. ДАЦЮК, д.мед.н.
А.І. СЕМЕНЕНКО, к.мед.н.
Н.В. ТИТАРЕНКО, к.мед.н.



ІСТОРІЯ

- **1955 рік. *P.D. Bedford*, зацікавлений значною кількістю випадків когнітивних порушень після операцій, опублікував ретроспективне дослідження.**
- **1193 пацієнтів:**
  - **Вік 50 років і старше**
  - **Оперативні втручання під ЗА.**
- **Тяжка деменція у 120 (10%) хворих.**
- **Висновок:**
  - **Зниження когнітивних функцій пов'язано із застосуванням загальних анестетиків та інтраопераційною гіпотонією**
  - **"Операції для літніх людей повинні бути однозначно обмежені тільки суворими показами"**

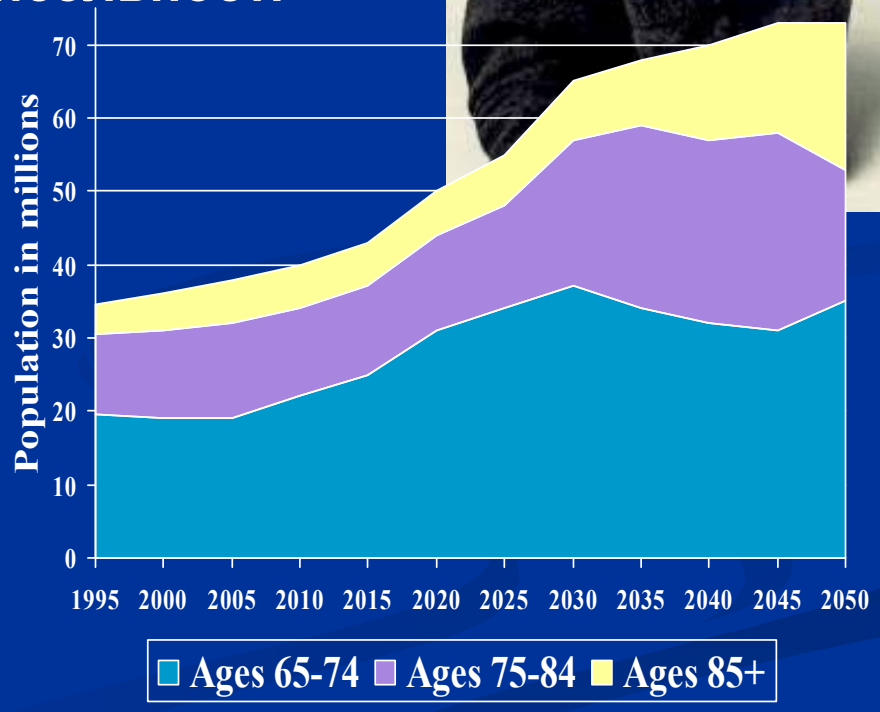
Bedford PD. Lancet. 1955;269(6884):259-63.

«MY BRAIN, THAT'S MY SECOND FAVORITE ORGAN»

«Мій мозок – це мій другий улюблений орган»

- Проблема ушкодження мозку після оперативних втручань під загальною анестезією є однією з актуальних та глобальних проблем в сучасній медицині з огляду на збільшення чисельності населення у віці старше 65 років

- На сьогодні в США 42 млн. людей у віці 65 років і старше. У найближчі 50 років ця цифра збільшиться вдвічі до майже 75 млн., а кількість людей у віці 85 років і старше збільшиться більш ніж в 4 рази - до 18 млн.

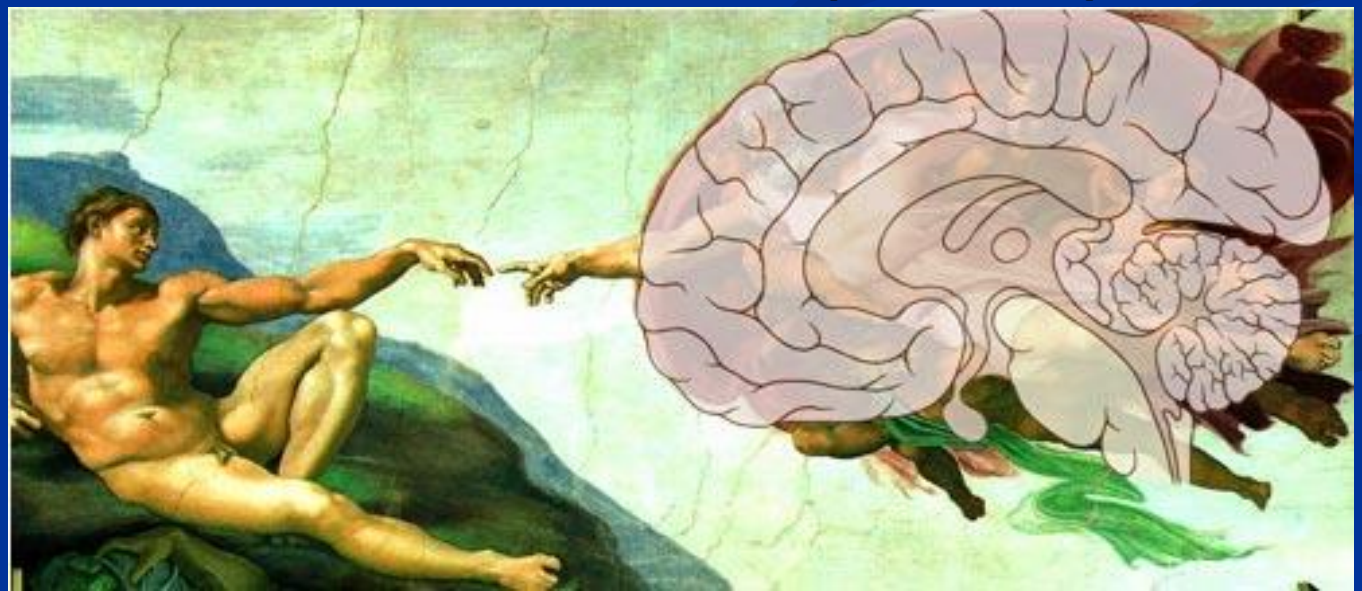


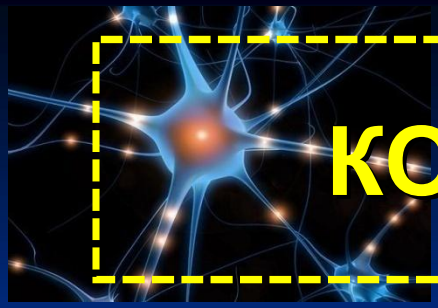
АЛЕ…

Cobum M. et al. (2010) показали, що індукована анестезією нейродегенерація може виникати і у дуже молодих людей і навіть дітей.

ЩО ТАКЕ КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ?

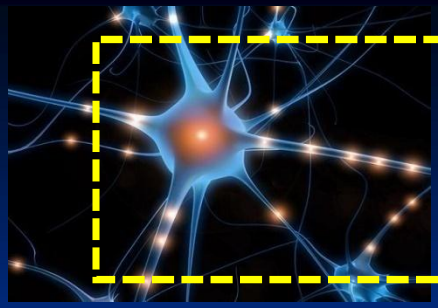
- **Це найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких здійснюється процес раціонального пізнання світу та забезпечується цілеспрямована взаємодія з ним.**
- ***Захаров ВВ., Вознесенская ТГ. М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 320 с.***





КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ – ЦЕ:

- Сприйняття (гнозис)
- Пам’ять
- Інтелект
- Праксис
- Мова
- Увага



ТЕРМІНОЛОГІЯ

Післяопераційна когнітивна дисфункція або ПОКД (F06.7 – легкий розлад; F07.8 – помірні когнітивні порушення – за МКБ-10) -

- **це розлад когнітивних функцій людини, що розвивається в ранньому та зберігається у віддаленому післяопераційному періоді, клінічно проявляється порушенням пам'яті та інших вищих коркових функцій (мислення, мова), а також труднощами концентрації уваги, та підтверджено даними нейропсихологічного тестування (зниження показників тестування в післяопераційному періоді не менше ніж на 20% від доопераційного рівня).**

Neuman S, Stygall J, Hurani C. et al. Anesthesiology. 2007;106(3):572-90.

РИЗИК ДЕМЕНЦІЇ ПІСЛЯ АНЕСТЕЗІЇ ТА ОПЕРАЦІЇ

- ПОКД можуть бути не тривалим станом із поверненням до норми впродовж декількох діб, однак ПОКД можуть зберігатися впродовж декількох тижнів, з подальшою трансфомацією в деменцію за рахунок нейродегенеративних змін.

ПЕРШЕ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКД

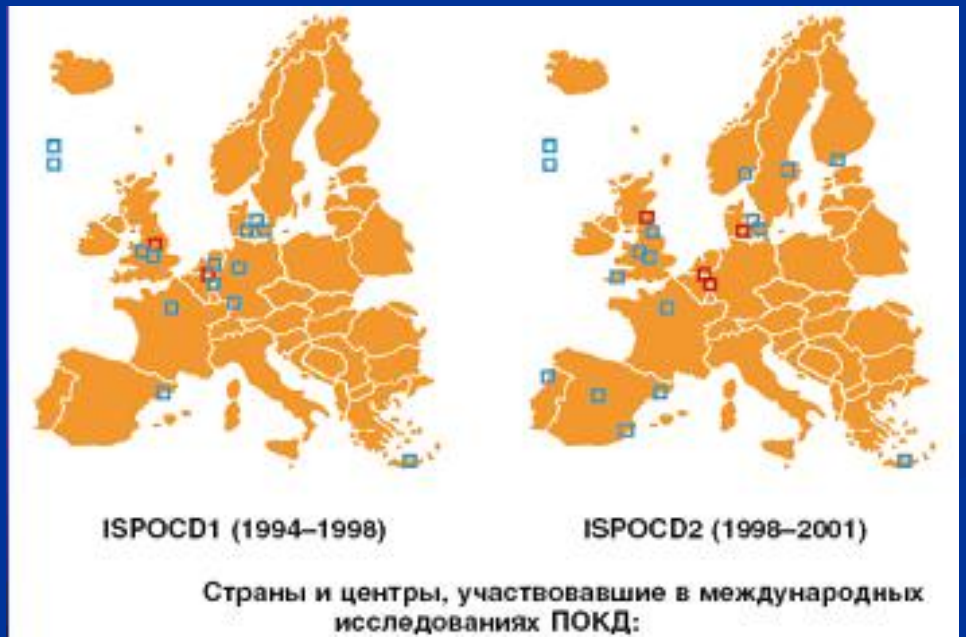
Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study

*J T Moller, P Cluitmans, L S Rasmussen, P Houx, H Rasmussen, J Canet, P Rabbitt, J Jolles, K Larsen, C D Hanning, O Langeron, T Johnson, P M Lauven, P A Kristensen, A Biedler, H van Beem, O Fraidakis, J H Silverstein, J E W Beneken, J S Gravenstein, for the ISPOCD investigators**

Lancet 1998; **351**: 857

8 Європейських країн та США

20 міжнародних експертів

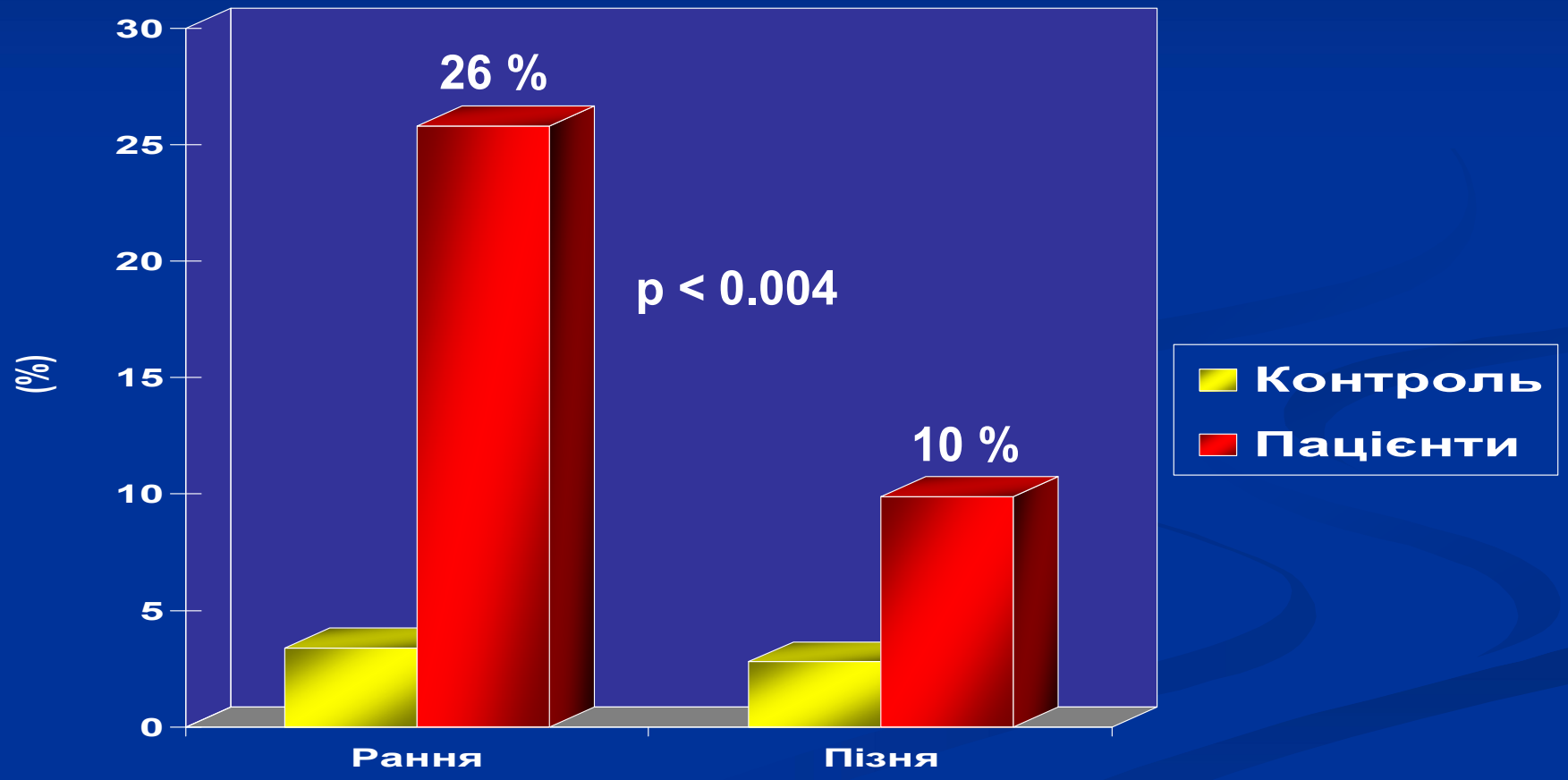


Страны и центры, участвовавшие в международных исследованиях ПОКД:

Аналіз

- 1218 пацієнтів
- 13 госпіталів
- 3 роки

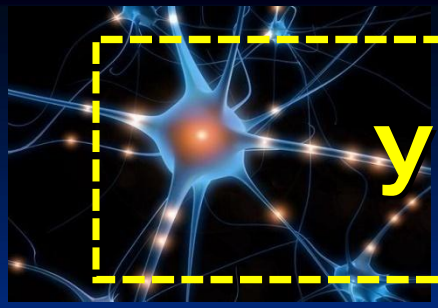
ПОШИРЕНІСТЬ ПОКД: Пацієнти > 60 років (n = 1218)



Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS. et. al. Lancet. 1998 Mar 21;351(9106):857-61.

ЧАСТОТА ПОКД У КАРДІОХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дослідження	Тривалість	Інцидентність
Newman M. et al., NEJM, 2001	6 міс. та 5 років	45% та 42%
Van Dijk D. et al., Ann Thor Surg, 2008	5 років	34% проти 16% в контролі
Selnes O. et al., Ann Neurol, 2008	3 - 6 років	Різниця відсутня
Wahrborg P. et al., Circulation, 2004	1 рік	Різниця відсутня



ЧАСТОТА ПОКД У НЕКАРДІОХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дослідження	Тривалість	Інцидентність
Molner J. et al., Lancet, 1998	3 міс.	9.8%
Abidstrom H. et al., Acta Anaest Scand, 2000	1-2 роки	Різниця відсутня
Avidan M. et al., Anesthesiology, 2009	3.1 роки (медіана)	Різниця відсутня
McDonagh. et al., Anesthesiology, 2010	1 рік	46%

ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ ВІКОМ ТА ПОКД

Anesthesiology 2008; 108:18–30
Copyright © 2007, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

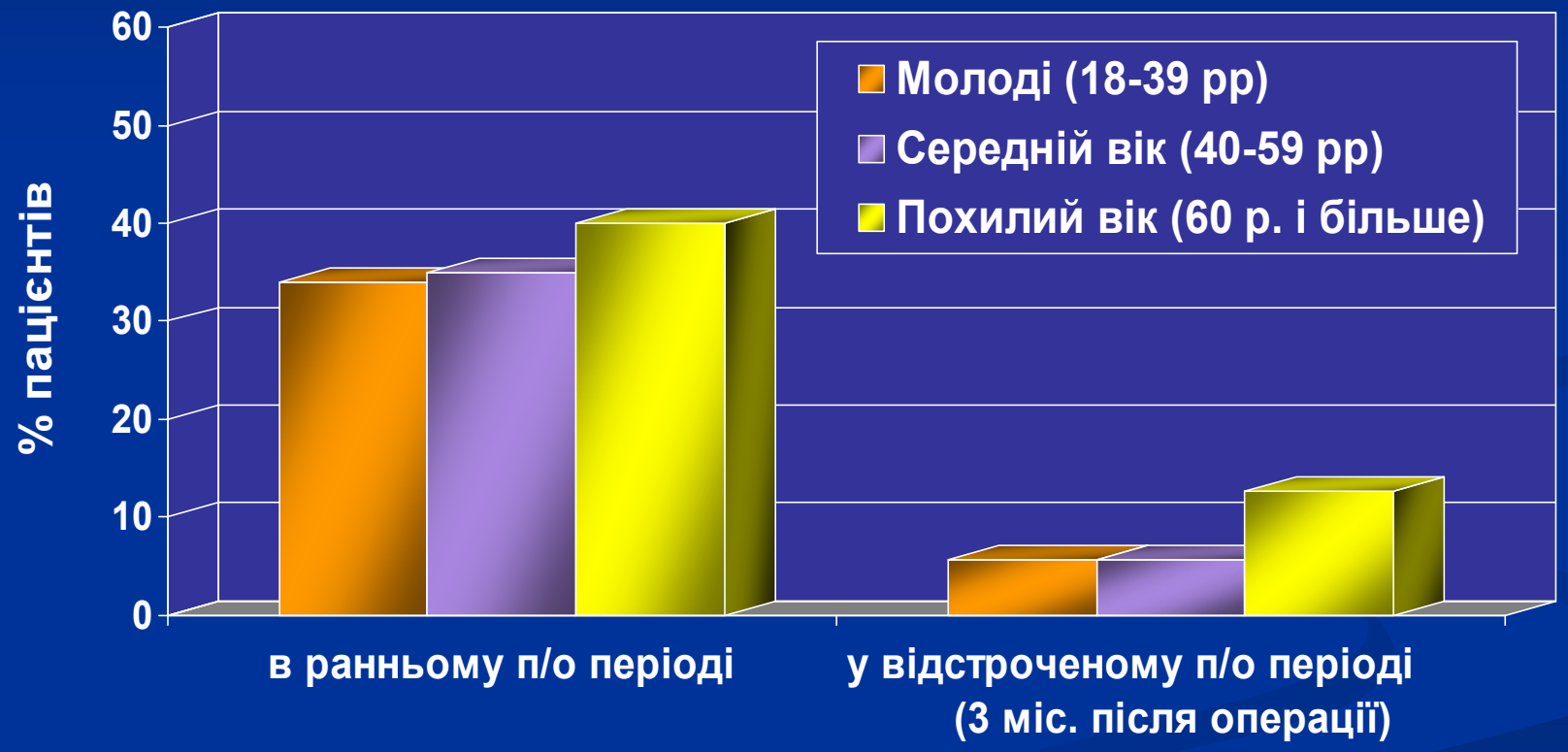
Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery

Terri G. Monk, M.D., M.S., B. Craig Weldon, M.D.,† Cyndi W. Garvan, Ph.D.,‡ Duane E. Dede, Ph.D.,§ Maria T. van der Aa, M.S.,‖ Kenneth M. Heilman, M.D.,# Joachim S. Gravenstein, M.D.***

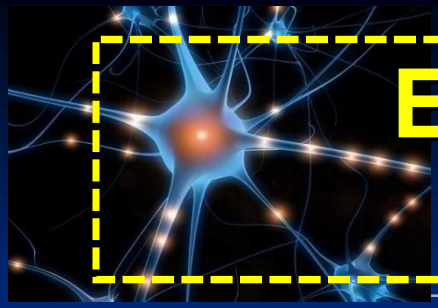
Аналіз

- 1200 пацієнтів:
  - **Молоді – 18-39 років**
  - **Середнього віку – 40-59 років**
  - **Похилого віку - 60 років і більше**
- одноцентрове
- 4 роки

ЧАСТОТА ПОКД У ДОРОСЛИХ



Monk TG. et al. Anesthesiology 2001; 95: A-50



ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОКД: ФАКТОРИ РИЗИКУ

Кардіохірургія	Загальна хірургія
Вік	Вік
Низький рівень освіти	Низький рівень освіти
Алкогольна залежність	Алкогольна залежність
Атеросклероз висхідної аорти	Ступінь операційного ризику ASA
Цукровий діабет	Церебро-васкулярні події в анамнезі
Тривалість штучного кровообігу	Наявні вихідні легкі когнітивні розлади
Інтраопераційна церебральна десатурація	Інтраопераційна церебральна десатурація
Тривалість перетискання аорти	Тип хірургічного втручання
Тривалість ШВЛ	Тривалість анестезії
Тривалість перебування в клініці	Повторна операція
	Післяопераційна інфекція
	Респіраторні ускладнення

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОКД: ПРИЧИНИ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ БЕЗПОСЕРЕДНЬО З ОПЕРАЦІЄЮ

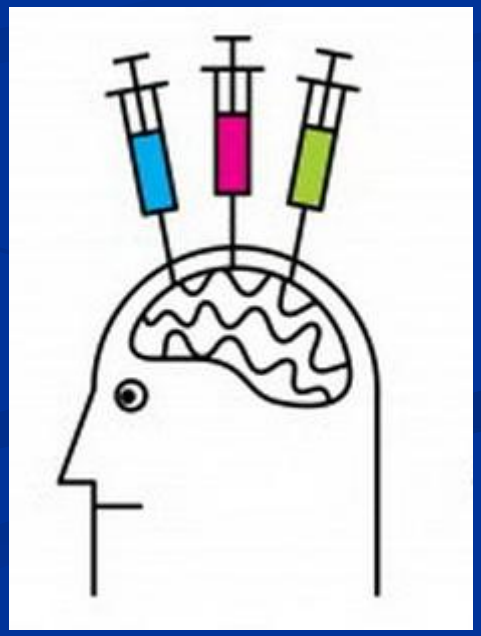
- Анестетики
- Зміна перфузії головного мозку
- Церебральна мікроемболія
- Запалення:
  - асоційоване з хірургічним втручанням
  - асоційоване з пацієнтом

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОКД: НЕЙРОТОКСИЧНІСТЬ АНЕСТЕТИКІВ

- **Нейротоксичність – анестетики є потужними модуляторами розвитку порушення функцій нейронів**

Jevtovic-Todorovic V. (2013) Mol. Neurobiol. 2013; 48: 288-293.
Zhou Z, Ma D. Brain Sci. 2014; 4: 136-149.
Savage S, Ma D. Brain Sci 2014; 4: 73-90.

- **На когнітивні (пізнавальні) та психомоторні функції мають несприятливий вплив фактично всі відомі анестетики.**



ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОКД: ЩО БЕЗПЕЧНІШЕ?

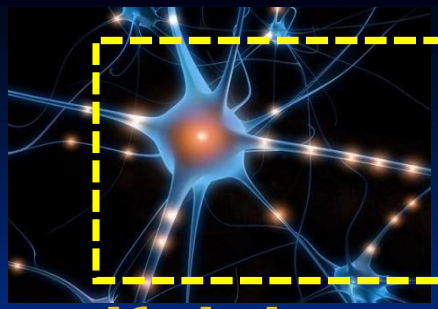
CNS Drugs:
1 November 2010 - Volume 24 - Issue 11 - pp 893-907
doi: 10.2165/11584760-000000000-00000
Leading Article

Anaesthetic-Related Neuroprotection: Intravenous or Inhalational Agents?

Schifilliti, Daniela[1]; Grasso, Giovanni[2]; Conti, Alfredo[1]; Fodale, Vincenzo[1]

- **В журналі CNS Drugs у 2010 р. був опублікований метааналіз 600 літературних джерел за 1980-2010 рр. за результатами пошуку, проведеному в базі MEDLINE.**
- **Однозначної відповіді на питання: який з анестетиків менш за все ініціює ПОКД – на сьогодні немає!**
- **Однак, дослідження останніх років свідчать проти ТВА на користь сучасних інгаляційних анестетиків:**

Севофлурана та Десфлурана



КЛІНІКА ПОКД

Клінічно недостатність когнітивних функцій проявляється:

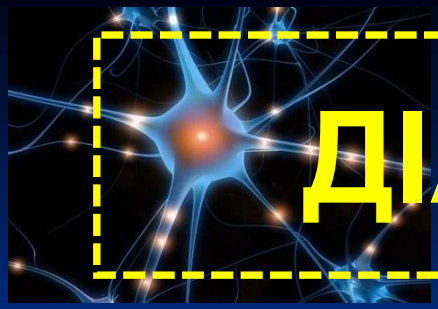
- порушенням пам'яті, мовлення, рахування, просторово-часової орієнтації
- проблемами зосередження і концентрації уваги,
- порушеннями інших когнітивних функцій: мислення, мовлення, запам'ятовування.
- Може супроводжуватися депресивними і тривожними синдромами.

КЛІНІКА ПОКД: У ДІТЕЙ

- З 5357 пацієнтів із порушенням здатності до навчання (1976-1982 рр. Народження) у 593 була в анамнезі загальна анестезія (1 = 449, 2 = 1--, 3 та більше = 44).

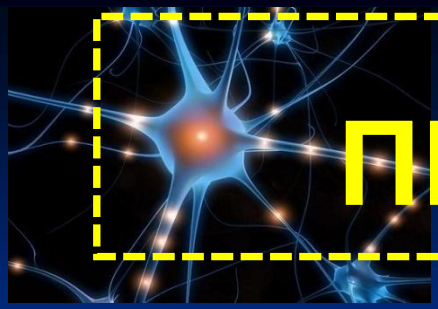
Wilder RT. et al. Anesthes. 2009;110(4):796-804

- Діти, які отримали загальний наркоз у віці до 4-х років, показали зниження IQ і мовних здібностей, згідно з новим дослідженням, опублікованим в журналі Pediatrics (2015).
- Застосування загального наркозу для дітей у віці до 4-х років може привести до зниження рівня їх розумового розвитку, повідомляє Medical News Today (2015).



ДІАГНОСТИКА ПОКД

- Нейропсихологічні методи - > 70 тестів !!! на запам’ятовування слів та малюнків, впізнавання образів, рішення інтелектуальних задач, ін.
- З метою уточнення етіології ПОКД рекомендуються лабораторні дослідження газів крові (артеріальної та венозної), гемоглобіну, електролітів, глюкози, сироваткового білка S-100, нейронспецифічна енолази (NSE).
- Сироватковий протеїн S-100 може бути значущим маркером розвитку когнітивних порушень в післяопераційний період після більшості некардіохірургічних операцій.
- Підвищують ризик розвитку ПОКД зміни осмолярності крові, гіпонатріємія або гіпернатріємія, гіпокальціємія або гіперкальціємія
- Ризик розвитку ПОКД в більшій мірі залежить від ступеня вираженості ацидозу, ніж від алкалоза (помірно виражений ацидоз може призводити до серйозних порушень в ЦНС).



ПРОФІЛАКТИКА ПОКД

Перед операцією	Під час операції	Після операції
Збір анамнезу	Адекватна оксигенація та перфузія	Знеболення
Оцінка медичних проблем	Корекція електролітного балансу	Підтримка пацієнта та його сім'ї
Виявлення сенсорних або перцептивних розладів	Корекція дози препарату	Забезпечення інформування та орієнтованості пацієнта
Когнітивна підготовка перед операцією	Уникати поліпрагмазії	Комфортне психологічне оточення
Нейропсихологічне тестування	Уникати призначення атропіну, скополаміну, флуразепаму	Добре освітлене приміщення

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОКД

- Ідентифікація пацієтів із високим ризиком розвитку ПОКД (фактори ризику, нейропсихологічне тестування як в доопераціному, так і післяопераційному періоді)

- Профілактика:

► неспецифічна

► специфічна –

нейропротектори та антигіпоксанти

- При розвитку ПОКД – проведення ранньої терапії когнітивних порушень

НЕСПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

- **Нейромоніторинг** – попередження передозування та інтранаркозного пробудження – значущих факторів розвитку ПОКД (BIS – моніторинг).
- **Контроль гемодинаміки** – гіпотонія – фактор вірогідного вторинного ураження головного мозку.
- **Забезпечення нормального метаболізму** (газообміну, водно-електролітного та вуглеводного гомеостазу).
- Широке використання регіонарних методів анестезії, як альтернативи загальній анестезії

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОКД

До числа препаратів, перспективних для широкого клінічного застосування при ПОКД, відносяться:

- нейропротектори (холіна альфосцерат, цитіколін, ін.)
- антиоксиданти (N-ацетилцистеїн, Гінкго, альфа-ліпоєва кислота та ін.),
- агоністи рецепторів дофаміну (ропінірол, праміпексол),
- нестероїдні протизапальні засоби,
- інгібітори протеаз.

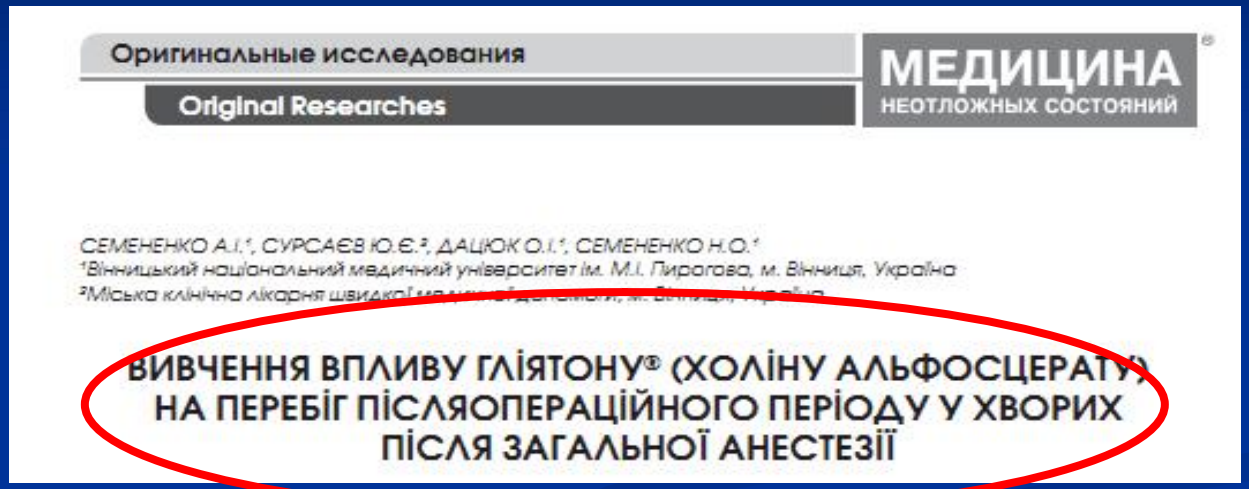
Навіщо потрібен Ацетилхолін

- Утворюється в організмі і бере участь у передачі нервового збудження в ЦНС, вегетативних вузлах, парасимпатичних закінченнях, рухових нервах.
- Ацетилхолін пов'язаний з функціями пам'яті. Зниження його
- рівня при хворобі Альцгеймера веде до погіршення пам'яті.
- Ацетилхолін відіграє важливу роль у пробудженні і засипанні. Пробудження відбувається, коли збільшується активність холінергічних нейронів.

Фізіологічні властивості

- У малих дозах ацетилхолін є фізіологічним передавачем нервового збудження, а у великих дозах може блокувати передачу збудження.

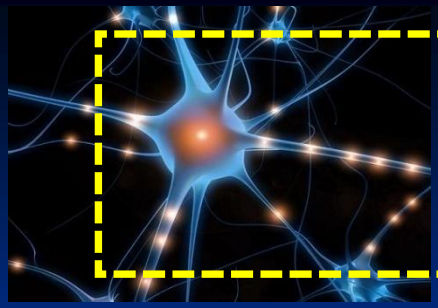
СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА: ВЛАСНИЙ ДОСВІД


Оригинальные исследования
Original Researches
МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

СЕМЕНЕНКО А.І.[1], СУРСАЄВ Ю.Є.[2], ДАЦЮК О.І.[1], СЕМЕНЕНКО Н.О.[1]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
[2]Міська клінічна лікарня швидкої

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГЛІЯТОНУ® (ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТУ) НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

За нашими даними застосування холіну альфосцерату в дозі **1000** мг за **5-10** хв. до закінчення операції супроводжувалось достовірним зниженням частоти виникнення ПОКД, скороченням часу



ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел дає підстави звернути увагу на проблему виникнення когнітивної дисфункції у хворих в післяопераційному періоді.

2. Необхідно індивідуалізовано підходити до вибору методу знеболювання, а у випадку використання загального знеболювання – притримуватись принципу розумної достатності, при

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!