

Методика снижения когнитивных расстройств при лапароскопической холецистэктомии проведенной в условиях общей анестезии

Кафедра анестезиологии и реаниматологии,

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

Изучалась эффективность препарата цитофлавин, применявшегося для снижения когнитивных расстройств при лапароскопической холецистэктомии, на деформируемость и резистентность эритроцитов. Обследовали 20 пациентов, 10 пациентов получали цитофлавин в течение 7 дней. Когнитивные функции у пациентов оценивали по краткой шкале психического статуса (MMSE), батареи лобной дисфункции (FAB), тесту рисования часов и пробе Шульте. Цитофлавин снижает выраженность когнитивных расстройств, улучшает деформируемость эритроцитов, тем самым, повышая доставку кислорода к тканям. Показатели РЭ к мочевиному гемолизу при воздействии цитофлавина не изменялись.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, общая анестезия, когнитивные функции, послеоперационное когнитивное расстройство, профилактика когнитивных расстройств, цитофлавин, деформируемость эритроцитов, резистентность эритроцитов.

О.Т. Prasmysky, E.M. Kostrova

TECHNIQUE OF DECREASE COGNITIVE OF FRUSTRATION AT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMIES SPENT IN THE CONDITIONS OF THE GENERAL ANESTHESIA

Anesthesiology and resuscitation chair, «The Belarus state medical university», Minsk

Efficiency of a preparation citoflavini, applied to decrease cognitive frustration was studied at laparoscopic cholecystectomies, on deformability and resistance erythrocyt. Surveyed 20 patients, 10 patients received citoflavini within 7 days. Cognitive functions at patients estimated on a short scale of the mental status (MMSE), batteries of frontal dysfunction (FAB), to the test of drawing of hours and test Шульте. Citoflavini reduces expressiveness cognitive frustration, improves deformability erythrocytis, thereby, raising oxygen delivery to fabrics. Indicators РЭ to hemolysis urealiticus at influence did not change.

Keywords: laparoscopic cholecystectomies, the general anaesthesia, cognitive functions, postoperative cognitive frustration, preventive maintenance cognitive frustration, citoflavini, deformability erythrocyt, resistance.

Одним из нежелательных феноменов, связанных с применением общей анестезии, являются когнитивные расстройства, возникающие у пациентов, перенесших операцию под общей анестезией. Эти явления развиваются у 6,8% - 19,2% пациентов и могут проявляться в течение 10 - 90 дней, после перенесенной общей анестезии [9].

Когнитивные нарушения встречаются и у пациентов еще не перенесших оперативное вмешательство, и они особенно выражены при наличии факторов риска развития кардиоваскулярных расстройств – прогрессирующего атеросклероза [4].

Определяющее значение для оксигенации тканей имеют вязкостноэластические свойства мембран эритроцитов, которые определяются состоянием спектрино-актинового комплекса и его взаимодействием с другими элементами мембраны. Важнейшим показателем функционального состояния эритроцитов является их деформируемость, т.е. способность изменять свою форму. Изменение формы эритроцитов в капиллярах происходит непрерывно, определяя их роль в газообмене [5, 6]. Одним из методов изучения мембранных свойств эритроцитов является определение резистентности эритроцитов (РЭ) к мочевиному гемолизу [3].

Любое оперативное вмешательство сопровождается повышением активности ферментов и образованием промежуточных метаболитов группы молекул средней массы (СМ) [6]. СМ, являясь продуктами распада белков, действуют как вторичные эндотоксины, вызывая расстройство различных физиологических процессов.

Цитофлавин, обладая антигипоксическим и антиоксидантным действием, снижает выраженность когнитивных расстройств, улучшает окислительный метаболизм в условиях ишемии, стимулирует активность аденилатциклазы, активизирует внутриклеточный синтез нуклеиновых кислот [1, 2].

Целью нашего исследования явилось исследование ДЭ и РЭ к мочевиному гемолизу при использовании цитофлавина, назначаемого для снижения когнитивных расстройств у пациентов после выполнения ЛХЭ.

Материал и методы исследования. Нами проводилось исследование когнитивных функций, а также ДЭ и РЭ у 20-ти пациентов (8 мужчин, 12 женщин, средний возраст $52,8 \pm 3,45$ лет) на 3-х этапах (I-за один день до операции, II-на следующие сутки после операции, III-на 7-е сутки после операции), которым была выполнена ЛХЭ в условиях общей анестезии. В 1-ю группу вошло 10 пациентов, которым церебропротекторные препараты не назначались, и 2-я группа – 10 пациентов, получавшие цитофлавин по следующей схеме: внутривенно капельно по 10 мл (предварительно препарат разводили в 200 мл 5% раствора глюкозы), за один день до операции, периоперационно и в последующие сутки после операции, затем по 0,25 г (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 4-х дней. Когнитивные функции оценивали по краткой шкале психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) [7], батареи лобной дисфункции Frontal Assessment Battery (FAB) [8], тесту «рисования часов» и пробе Шульте [10].

ДЭ определяли методом З.Д. Федорова с соавт. (1986), а осмотическую РЭ к растворам мочевины определяли по методу Л.С. Бондарева с соавт. (1990).

Все полученные данные были обработаны методами вариационной статистики. Статистическая обработка результатов произведена с помощью STATISTICA v. 6.0. Полученные данные проанализированы с вычислением среднеарифметической (M), стандартной ошибки (m) и стандартного отклонения (σ). Для сравнения параметрических (количественно нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли t -критерий Стьюдента. Для исследования взаимосвязи нормально распределенных количественных признаков применяли параметрический метод корреляционного анализ Пирсона.

Результаты и обсуждение

Средние величины определенных гемореологических параметров у пациентов обеих групп до и после внутривенного введения цитофлавина по сравнению с показателями группы сравнения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Деформируемость эритроцитов и уровень молекул средней массы без и после инкубирования с цитофлавином у пациентов при ЛХЭ

	ДЭ, с, M±m			Уровень МСМ, M±m		
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	1-й этап	2-й этап	3-й этап
Группа Основная	44,25±3,0 2	35,1±2,64*	33,07±2,3 *	0,272±0,0125	0,336±0,036 *	0,323±0,024*
Группа сравнения	35,7±3,29	44,01±4,56 *	47,7±5,01 *	0,2315±0,017 8	0,163±0,012 *	0,237±0,022* *

* $p < 0,001$ достоверные различия по сравнению с этапом до операции

** $p \geq 0,05$ недостоверные различия по сравнению с этапом до операции

ДЭ до оперативного вмешательства у пациентов группы сравнения составила $35,7 \pm 3,29$ с, а у пациентов основной группы – $44,25 \pm 3,02$ с, однако достоверной разницы между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). На втором этапе исследования этот показатель увеличился на 18,8% в 1-й группе и составил $44,01 \pm 4,56$ с, а в основной группе, где применялся цитофлавин, наоборот, уменьшился на 20,67% и составил $35,1 \pm 2,64$ с, тем самым увеличилась доставка кислорода к тканям, диффундирующего из капилляров в окружающую ткань и в меньшей степени изменяется функциональное состояние мембран эритроцитов. На 3-м этапе исследования ДЭ группы сравнения составляла $47,7 \pm 5,01$ с, а в основной группе этот показатель составил $33,07 \pm 2,3$ с, что выявило достоверную разницу в исследуемых группах ($p < 0,001$).

Анализ уровня СМ на первом этапе исследования в плазме крови пациентов исследуемых групп достоверной разницы не показал (табл. 2). У пациентов 1-й группы после проведения ЛХЭ, т.е. на II-м этапе исследования, установлено статистически значимое превышение нормального уровня СМ на 19%. У пациентов 2-й группы на II-м этапе исследования выявлена достоверная разница по сравнению с этапом до операции, наблюдалось снижение уровня СМ на 29%. На III-м этапе исследования уровень СМ у пациентов 1-й группы оставался несколько повышенным по сравнению с этапом до операции.

Таблица 2. Резистентность эритроцитов без и после инкубирования с цитофлавином

Разведение NaCl:1,8% мочевины	0,9%	Степень гемолиза					
		0,9% NaCl			Цитофлавин		
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	1-й этап	2-й этап	3-й этап
50:50		24±8,62	17,8±3,25	14±4,68	23,2±13,9	20±13,74	14,5±9,28
45:55		72±3,72	73,8±5,51	58±7,56	77,2±9,72	76,9±16,05	73,3±11,56
40:60		85,3±3,63	90,7±72,575	85,2±3,88	94,8±8,4	90,6±9,9	85,9±11,79

Однако на III-м этапе исследования была выявлена умеренная прямая корреляционная зависимость между ИД и показателем уровня СМ у пациентов группы сравнения ($r=0,66$; $p<0,001$) (рис. 1), а в основной группе такой зависимости не зафиксировано ($r=-0,1$; $p=0,77$).

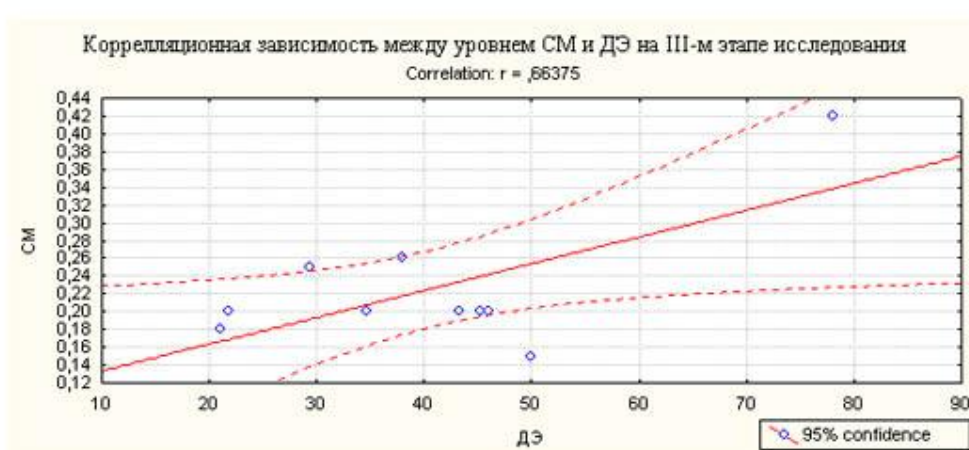


Рис. 1. Корреляционная зависимость между ДЭ и уровнем СМ у пациентов группы сравнения.

Выявлена умеренная корреляционная зависимость между ДЭ и осмотической РЭ к растворам мочевины у пациентов 1-й группы после проведения ЛХЭ ($r=0,65$; $p=0,039$) (рис. 2), когда такой зависимости у пациентов 2-й группы такой зависимости не зарегистрировано ($r=-0,32$; $p=0,359$). РЭ к мочевиному гемолизу практически не изменялась.

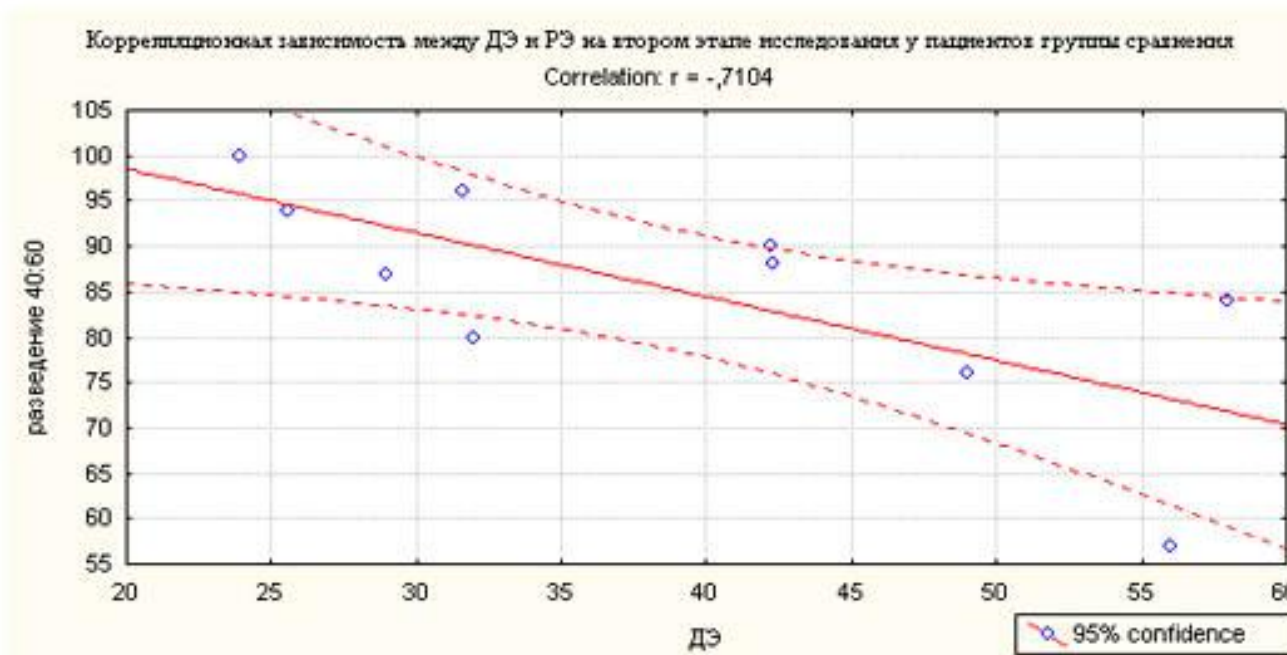


Рис. 2. Корреляционная зависимость между ДЭ и РЭ на втором этапе исследования пациентов группы сравнения

Таким образом, цитофлавин оказывает положительное мембранотропное действие.

Оценка когнитивных функций по краткой шкале психического статуса (MMSE) за один день до операции в исследуемых группах составила 24,8 баллов в 1-й группе и 24,63 балла во 2-й группе. После проведения лапароскопической холецистэктомии в условиях

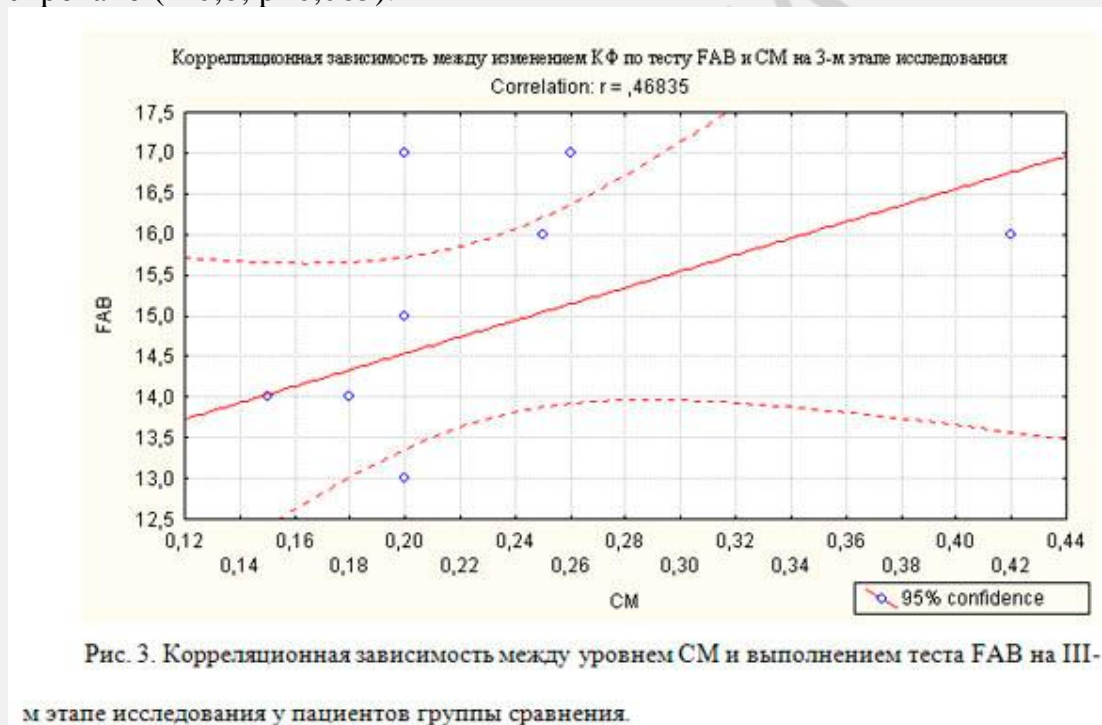
общей анестезии у пациентов 1-й и 2-й групп наблюдалось ухудшение показателей на 10,7% и 4,8% соответственно.

Среди обследованных пациентов по тесту «батарея лобной дисфункции (FAB)» у пациентов 2-й группы, получавших цитофлавин, частота нарушений когнитивных расстройств после операции составила 6,23%, а в 1-й группе – 11,54%.

Оценка когнитивных функций по тесту рисования часов за один день операции показала следующие результаты: в 1-й группе 6,93 балла, во 2-й – 6,86 балла. На следующие сутки после операции имелась тенденция к снижению этих показателей на 28,8% и 14,58% соответственно.

Для определения устойчивости внимания и динамики работоспособности использовалась проба Шульте. Среднее время работоспособности в исследуемых группах до и после операции составило 46,6с в 1-й и 48,4с во 2-й группе. После операции у пациентов 1-й группы наблюдалось снижение работоспособности на 5%, когда во 2-й группе ухудшение показателей не наблюдалось.

При изучении корреляционной зависимости между реологическими параметрами и выполнением тестов получены следующие результаты: у пациентов 1-й группы выявлена умеренная корреляционная зависимость между уровнем МСМ и выполнением теста FAB на 3-м этапе исследования ($r=0,46$; $p<0,001$) (рис. 3), а в основной группе такой зависимости не зафиксировано ($r=0,6$; $p=0,065$).



Межгрупповые различия среднего времени тестирования по тесту Шульте в наблюдаемых группах в были статистически незначимы ($p>0,05$). Корреляционной зависимости между временем выполнения теста и изменением ДЭ и РЭ не было зарегистрировано.

Цитофлавин, обладая антигипоксическими свойствами, оказывает положительное мембранотропное действие, улучшает ДЭ, снижает РЭ, тем самым, улучшая, оксигенацию крови и стимулируя репаративные процессы в организме.

В результате выявления когнитивных расстройств в послеоперационном периоде предоставлена возможность применения цитофлавина перед выполнением ЛХЭ в условиях общей анестезии, тем самым улучшая доставку кислорода к тканям, улучшая тканевое дыхание и тем самым снижая уровень СМ.

Таким образом, применение цитофлавина по следующей схеме: внутривенно капельно по 10 мл, за один день до операции, периоперационно и в 1-е сутки после операции, затем по 0.25 г (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 4-х дней, снижает выраженность расстройств когнитивных функций и улучшает реологические свойства крови.

Литература

1. Агафьина, А. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование) / А. Агафьина, А. Коваленко, С. Русянцева // Врач: ежемесячный науч.-практ. и публицистический журнал. М., 2006. № 1. С. 60–65.
2. Багненко, С. Ф. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде / С. Ф. Багненко // Вестник интенсивной терапии: науч.-практ. журнал. М., 2006. № 3. С. 29–32.
3. Бондарев, Л. С. Влияние некоторых воздействий на осмотическую стойкость эритроцитов / Л. С. Бондарев // Лабораторное дело. 1990. № 7. С. 29–31.
4. Преображенская, И. С. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение / И. С. Преображенская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: науч.-практ. рецензируемый журнал. М., 2006. Т. 106. № 11. С. 33–38.
5. Федорова, З. Д. Об определении деформабельности эритроцитов / З. Д. Федорова [и др.] // Лабораторное дело. 1986. № 12. С. 732–735.
6. Шепилова, Ж. И. Диагностическое значение определения средних молекул при некоторых деструктивных патологических процессах / Ж. И. Шепилова, С. О. Балякин // Лабораторное дело. 1984. № 9. С. 546–548.
7. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. // Neurology. 2000. Vol. 55. P. 1621–1626.
8. Folstein, M. F. Mini – mental state: a practicae guidetor gradiag the mental state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12. P. 189–198.
9. Rasmussen, L. S. Does anesthesia caese postoperative cognitive disfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L. S. Rasmussen [et al.] // Acta Anesth. Scand. 2003. V. 47, № 9. P. 1188–1194.
10. Severn, A. Time to light the grey ouchpaper! The challenge of anaesthesia for elderly / A. Severn // BJA. 2001. Vol. 87. P. 533–536