

УДК 616.8-009.83-089.168.1-085.217.34

DOI: 10.22141/2224-0713.4.90.2017.107263

Дубівська С.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вивчення впливу Церебролізину® на післяопераційну когнітивну дисфункцію

Резюме. В роботі визначаються ступінь і вираженість змін когнітивної функції, що залежить від типу анестезії, соматичного та неврологічного статусу пацієнта в передопераційному періоді, віку хворого, його освіти та інших факторів. Доведено відновлення когнітивних процесів вже на першу добу після операції при використанні препарату Церебролізин®, що дає можливість рекомендувати його включення до стандартного лікувального протоколу з метою швидкого відновлення рівня когнітивної функції.

Ключові слова: когнітивна дисфункція; післяопераційний період; Церебролізин®

Доведено, що на когнітивну функцію різною мірою та тривалістю має вплив практично кожний препарат для проведення загальної анестезії [1, 3, 4, 6, 8, 13].

Ступінь та вираженість патологічних змін з боку центральної нервової системи залежать від типу анестезії, соматичного та неврологічного статусу пацієнта в передопераційний період, віку хворого, його освіти та інших факторів. Відомо, що на фоні загального пригнічення функцій центральної нервової системи в різній мірі спостерігається зниження пам'яті, уваги, реактивності, виникають порушення функції координації. Серед цих порушень когнітивні зміни можливо відразу вирізнити під час дослідження ментального статусу, що характеризується загальним виглядом і поведінкою, орієнтацією, увагою та концентрацією, емоційним станом, мисленням і пізнавальними процесами (пам'ять, можливість логічного судження, мова, сприйняття, праксис та виконавчі функції) [5, 8, 14].

На сучасному етапі етіологію і патогенез післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) можливо визначати за трьома групами факторів: дія компонентів загальної анестезії (анестетиків, продуктів їх біотрансформації); активація під час операції антиноцицептивного захисту мозкових структур, неспроможність яких призводить до надмірного збудження і виснаження енергетичного балансу нейронів кори головного мозку та підкіркових утворень; вплив гіпоксії, як

загальної (гіпоксемія, гостра анемія, гіпоциркуляція), так і локальної (зниження мозкового кровотоку, його перерозподіл), внаслідок набряку мозку та підвищення внутрішньочерепного тиску.

Головними патогенетичними факторами загальної анестезії є метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні. Виділяють найважливіші з них: ураження стінок церебральних судин мікроциркуляторного русла, порушення обміну внутрішньоклітинного кальцію, порушення асоціативних і міжнейронних взаємозв'язків на рівні структур головного мозку. Також вважають, що головний механізм дії загальної анестезії пов'язаний переважно з ретикулярною формацією. Під час анестезії гальмування її призводить до зниження впливу на кору головного мозку. Даний стан поглиблюється при тривалому часі загальної анестезії. Зокрема, деякі анестетики накопичуються у головному мозку, швидкість їх метаболізму та виведення з організму перебуває в протилежній залежності від тривалості проведення загальної анестезії, що дозволяє вказувати на виникнення когнітивної дисфункції у післяопераційному періоді як наслідок апоптозу під впливом цих препаратів [2, 4, 5–8].

Тлумачення механізмів ушкодження нейронів під час операції з урахуванням впливу загальної анестезії дозволяє розширити методи фармакологічного захисту та відновлення когнітивної функції.

Метою роботи було визначення впливу загальної анестезії на стан когнітивної функції хворих різного віку та дослідження ефективності корекції ПОКД шляхом призначення препарату Церебролізин®.

Препарат забезпечує метаболічну регуляцію, нейропротекцію, функціональну нейромодуляцію та нейротрофічну активність. Метаболічна регуляція: Церебролізин® підвищує ефективність аеробного енергетичного метаболізму мозку, покращує внутрішньоклітинний синтез білка в розвиненому і старіючому головному мозку. Антиоксидантний ефект препарату Церебролізин® обумовлений зниженням активності каталази та супероксиддисмутази. Механізм нейропротекторної активності препарату Церебролізин® пов'язаний з нейтралізацією ексайтотоксичної дії глутамату і зі стабілізуючим впливом нейропептидів на специфічний ген-транспортер глюкози через гематоенцефалічний бар'єр. Встановлено прямий стимулюючий вплив препарату Церебролізин® на аеробний енергетичний метаболізм і зменшення вмісту лактату. Антиапоптозні ефекти препарату Церебролізин® проявляються в інгібуванні активації гліальних клітин мозку, гальмуванні апоптозу, стимуляції росту кортикальних нейронів, інгібуванні кальпаїнів, що захищає цитоскелет нейрона. Нейротрофічна активність: Церебролізин® — єдиний ноотропний пептидергічний препарат із доведеною нейротрофічною активністю, аналогічною дії природних чинників нейронального росту (NGF). Церебролізин® має нейротрофічну активність за рахунок наявності активних фрагментів циліарного, гліальних нейротрофічних факторів, інсуліноподібного фактора росту та впливає на процеси нейрогенезу і дозрівання нейронів. Під впливом препарату Церебролізин® спостерігаються менш виражені зміни ультраструктур клітини, збільшується в цитоплазмі кількість вільних рибосом, полісом, число елементів апарату Гольджі, збереження мітохондрій. При застосуванні препарату Церебролізин® залишаються більш збереженими міжнейрональні зв'язки. Функціональна нейромодуляція: препарат справляє позитивний вплив при порушеннях пізнавальних функцій, покращує концентрацію уваги, процеси запам'ятовування [9–12, 15].

У хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова проведено проспективне контрольоване дослідження 27 пацієнтів з гострою хірургічною патологією із визначенням ефективності препарату Церебролізин® до операції та на 1-шу, 7-му добу після оперативного втручання порівняно з передопераційним періодом.

Всім пацієнтам проводили стандартну внутрішньовенну премедикацію. Оперативне втручання здійснювали в умовах загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легенів із використанням пропофолу та фентанілу, тіопенталу натрію та фентанілу. Критеріями виключення були: відмова пацієнта, вихідна оцінка за шкалою MMSE менше 23 балів, ви-

ражена супутня патологія серцево-судинної, дихальної систем, цукровий діабет, захворювання нервової системи, психічні захворювання, постійний прийом препаратів, алкоголізм.

Пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша група (n = 30) — хворі зі стандартною терапією; 2-га група (n = 27) — пацієнти, яким призначали Церебролізин®.

За віком, обсягом, характером і тривалістю оперативного втручання, ступенем операційного ризику групи між собою були порівнянні та статистично не відрізнялись.

Методи дослідження

Клінічні методи дослідження: анамнестичні дані, антропометричні показники, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск та інші.

Дослідження когнітивної сфери: шкала MMSE, тест малювання годинника, тест «10 слів», батарея тестів на лобну дисфункцію, метод Шульте. Пацієнти були ознайомлені з даними про своє захворювання, обсяг оперативного втручання, що планується, можливими ускладненнями. Всім хворим проведено повний комплекс передопераційного обстеження відповідно до клінічного протоколу.

У пацієнтів у передопераційний період, за даними MMSE, показник був нижче норми на 10,0 %. Показники тесту малювання годинника у пацієнтів знаходилися у межах норми. За шкалою FAB у пацієнтів молодого віку показники були нижче на 5,5 % від норми. За методом А.Р. Лурія дані пацієнтів молодого віку були нижче на 10,0 %. Дослідження за методом Шульте у пацієнтів були в межах норми.

На першу добу після операції у пацієнтів 1-ї групи, за даними MMSE, показник був нижче норми на 16,6 %, показники тесту малювання годинника — нижче норми на 10,0 %, за шкалою FAB — дефіцит 11,0 %, за методом А.Р. Лурія дані пацієнтів були нижче на 30,0 %, дослідження за методом Шульте — на 40,0 % нижче норми.

На сьому добу після операції у пацієнтів 1-ї групи, за даними MMSE, показник був нижче норми на 13,3 %, показники тесту малювання годинника — в межах норми, за шкалою FAB — дефіцит 11,0 %, за методом А.Р. Лурія дані пацієнтів були нижче на 20,0 %, дослідження за методом Шульте — на 20,0 % нижче норми.

Пацієнтам 2-ї групи за 30 хвилин до закінчення операції, повторно через 24 години після операції та щоденно протягом 5 діб внутрішньовенно крапельно вводиться Церебролізин® у дозі 5 мл на 200 мл фізіологічного розчину.

На першу добу після операції у пацієнтів 2-ї групи, за даними MMSE, показник був нижче норми на 13,0 %, показники тесту малювання годинника — в межах норми, за шкалою FAB — дефіцит 5,5 %, за методом А.Р. Лурія дані пацієнтів були нижче на 20,0 %, дослідження за методом Шульте — на 20,0 % нижче норми.

На сьому добу після операції у пацієнтів 2-ї групи, за даними MMSE, показник був нижче норми на 10,0 %, показники тесту малювання годинника — в межах норми, за шкалою FAB — дефіцит 5,5 %, за методом А.Р. Лурія дані пацієнтів були нижче на 10,0 %, дослідження за методом Шульте — в межах норми.

Під час дослідження нами були отримані дані, що вказують на зміни структури та ступеня когнітивної функції в післяопераційному періоді у пацієнтів при проведенні загальної анестезії. Доведено відновлення когнітивних процесів вже на першу добу після операції, що дає можливість рекомендувати включення препарату Церебролізін® до стандартного лікувального протоколу з метою швидшого відновлення рівня когнітивної функції.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Исаев С.В., Лихванцев В.В., Кичин В.В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде // IX Съезд Федерации анестезиологов. — 2004. — С. 113-114.
2. Кичин В.В., Исаев С.В., Лихванцев В.В. Влияние некоторых препаратов для анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде // IX Съезд Федерации анестезиологов. — 2004. — С. 124-125.
3. Клигуненко Е.Н., Дзяк Л.А., Площенко Ю.А. и др. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 2(18). — С. 41-50.
4. Усенко Л.В., Ризк Шади Ейд, Криштафор А.А. и др. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 3(19). — С. 99-110.
5. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2006. — № 5. — С. 47-49.
6. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция // Неврологический журнал. — 2005. — Т. 10, № 4. — С. 37-43.
7. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Неврологические осложнения общей анестезии. — Красноярск: КрасГМА, 2004. — 383 с.
8. Шнайдер Н.А., Шпрых В.В., Салмина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение. Методическое пособие для врачей. — Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. — 95 с.
9. Chen H., Tung Y.-C., Li B., Iqbal K., Grundke-Iqbal I. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis // Neurobiology of Aging. — 2007. — Vol. 28(8). — P. 1148-62.
10. Gonzales M. et al. Antioxidant systemic effect of short-term cerebrolisin administration, ageing and dementia // J. Neural. Transm. — 1998. — Suppl. 53.
11. Lipton S.A. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond // Nat. Rev. — 2006. — Vol. 5. — P. 161-170.
12. Muresanu D.F. Cerebrolisin Treatment Efficacy Study In Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke Patients. Report. — 1999. — 1-34.
13. Patel P.M., Drummond J.C. Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques // Miller R.D., ed. Anesthesia. — 6th ed. — Philadelphia, PA: Elsevier Science, 2005. — P. 813-858.
14. Rasmussen L.S., Jonson T., Kuipers H.M. et al. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients // Acta Anesth. Scand. — 2003. — Vol. 47, № 9. — P. 1188-1194.
15. Windisch M., Gschane A., Hutter-Paier B. Neurotrophic activities and therapeutic experience with brain derived peptide preparation // J. Neural. Transm. — 1998. — Vol. 53 (suppl.). — P. 289-298.

Отримано 26.03.2017 ■

Дубовская С.С.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Изучение влияния Церебролизина® на послеоперационную когнитивную дисфункцию

Резюме. В работе определяется степень и выраженность изменений когнитивной функции, что зависит от типа анестезии, состояния соматического и неврологического статуса пациента в предоперационном периоде, возраста больного, его образования и других факторов. Доказано восстановление когнитивных процессов уже на первые сутки после операции

при использовании препарата Церебролизин®, что дает возможность рекомендовать включение его в стандартный лечебный протокол с целью скорейшего восстановления уровня когнитивной функции.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, послеоперационный период; Церебролизин®

S.S. Dubovskaya

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The study of the effect of Cerebrolysin® on the postoperative cognitive dysfunction

Abstract. The degree and severity of changes in cognitive function are determined in the work, they depend on the type of anesthesia, the state of the patient's somatic and neurological status in the preoperative period, the patient's age, education and other factors. It has been proven the restoration of cognitive processes already on

day 1 after surgery when using Cerebrolysin®, and this makes it possible to recommend the inclusion of Cerebrolysin® to the standard treatment protocol, which allows to restore the level of cognitive function more quickly.

Keywords: cognitive function; postoperative period; Cerebrolysin®