

## ПРИЧИНЫ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Куликов В.А.<sup>1,2</sup>, Айрапетян А.Т.<sup>2</sup>, Прощаев К.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва, Россия, e-mail: prashchayeu@yandex.ru.

<sup>2</sup>Государственная классическая академия имени Маймонида, Москва, Россия

---

В статье на 100 пациентах пожилого и старческого возраста, получивших плановое хирургическое лечение в условиях общей, регионарной и комбинированной анестезии на базе Филиала № 1 ФГБУ «ЛРКЦ» Министерства Обороны России изучены дооперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы развития когнитивных расстройств. Доказано, что послеоперационный делирий развивается у каждого шестого больного. При изучении изменения когнитивного статуса у пациентов пожилого и старческого возраста, избежавших развития делирия, показано, что операция и анестезия независимо от выбора метода последней приводят к значимому ухудшению когнитивных функций. Их постепенное восстановление не позволяет достичь исходного уровня даже к седьмым суткам после вмешательства.

---

Ключевые слова: пожилой возраст, старческий возраст, делирий, когнитивная дисфункция

## REASONS OF COGNITIVE DISORDERS WITH ELDER PATIENTS IN POSTOPERATIVE PERIOD

Kulikov V.A.<sup>1,2</sup>, Airapetyan A.T.<sup>2</sup>, Prashchayeu K.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «GERONTOLOGY» Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail: prashchayeu@yandex.ru

<sup>2</sup>State Maimonid classic academy, Moscow, Russia

---

The paper studies preoperative, intraoperative and postoperative factors of cognitive disorders development on 123 elder and senile patients who received schedule surgical treatment in conditions of general, regional and combined anesthesia on the basis of the Ministry of Defence of Russia Federal State Budget Institution "Medical and Rehabilitation Clinical Centre" Department №1. It is determined that postoperative delirium develops in every sixth patient. Analysis of cognitive status changes in elder and senile patients who escaped development of delirium show that surgery and anesthesia independently of the chosen method lead to considerable worsening of cognitive functions. Their gradual recovery does not let achieve basal value even on the 7 day after surgery.

---

Keywords: elder age, senile age, delirium, cognitive dysfunction

Послеоперационная когнитивная дисфункция и делирий являются нередким и тяжелым осложнением у пациентов пожилого возраста после оперативных вмешательств. Частота расстройств послеоперационной когнитивной дисфункции и послеоперационного делирия у этой категории больных, по данным разных авторов, составляет от 10 до 64% [2,3]. Очевидно, такой значительный разброс показателей обусловлен недостатком единообразия и четкости в выявлении и документировании симптомов делирия. Интерес к изучению этого послеоперационного осложнения не только не уменьшается, но и постоянно возрастает, свидетельством чему является значительное число зарубежных работ, опубликованных в последние годы. В качестве факторов риска указывают на пожилой возраст, вид анестезии (общая или регионарная), гипернатриемию и гиперосмолярность плазмы, гипонатриемию, наличие вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем), сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, сахарный диабет, длительность

оперативного вмешательства [1,4,5]. Тем не менее, несмотря на многолетние усилия и значительное количество публикаций, противоречивой остается трактовка многих сторон проблемы, прежде всего — спектра и удельного веса факторов риска, прогноза развития этого осложнения у конкретного пациента и, соответственно, мер его целенаправленной профилактики.

### **Цель нашего исследования**

Изучить факторы, влияющие на расстройство когнитивной функции после хирургических операций у больных пожилого и старческого возраста.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования явился контингент больных от 65 до 90 лет. Все пациенты получили плановое хирургическое лечение в условиях общей, регионарной и комбинированной анестезии на базе Филиала № 1 ФГБУ «ЛРКЦ» Министерства обороны России, в период с 2005 по 2014 гг. Объем выборки составил 100 пациентов.

*Критериями включения* в исследование были: хирургический профиль пациентов, возраст от 65 до 90 лет и необходимость плановой операции.

*Критерии исключения:* наличие в анамнезе психических заболеваний, состояние деменции, прием психотропных препаратов, черепно-мозговая травма, алкогольное опьянение и кардио- и нейрохирургические операции.

Для исключения деменции всех больных до операции тестировали с помощью опросника MMSE (сокр. Англ. Mini mental state examination), направленного на оценку когнитивных функций. Для наблюдения в динамике за изменениями показателей всем больным, включенным в исследование, тестирование по MMSE проводилось также в первые, четвертые и седьмые сутки после операции. Диагноз делирия в послеоперационном периоде устанавливали на основе опроса исходя из диагностических критериев МКБ-10 и DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) и верифицировали консультацией психиатра.

Всем больным выполнялось комплексное обследование, включавшее клинические, биохимические и инструментальные исследования. В анализах крови больных в 70% случаях отмечены гиперлипидемия, азотемия, гипопропротеинемия, коагулопатия в виде повышенного фибриногена и снижение АЧТВ.

Всем больным выполнены оперативные вмешательства под общей комбинированной анестезией с ИВЛ, сбалансированной внутривенной без ИВЛ и регионарной анестезией. Операции проводились в плановом и экстренном порядке, предоперационная подготовка проводилась только в случае неустойчивой гемодинамики, обязательно для всех групп пациентов устанавливались центральный катетер, уретральный катетер.

Все факторы, потенциально способные влиять на развитие ПКД и делирия, были разделены на три группы. К дооперационным (фоновым) факторам отнесли пол, возраст, образовательный ценз, курение, злоупотребление алкоголем, сопутствующие заболевания, премедикацию, предоперационную подготовку или ее отсутствие. Проводились контроль эмоционального статуса, традиционное измерение гемодинамики, температуры тела, содержания кортизола, АДГ в крови до и после операции

Интраоперационные факторы представлены видом операции, выбором и длительностью анестезии, интраоперационной кровопотерей (гравиметрический метод, учет объемов в аспираторе и Cell Saver'e) и гемотрансфузией, послеоперационные — видом обезболивания (эпидуральное или системное), данными клинического анализа крови и ионограммы плазмы.

Все пациенты после оперативных вмешательств госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где получали интенсивную терапию в полном объеме. Послеоперационное обезболивание пациентам после общей и спинальной анестезии проводилось фракционным введением промедола по 20 мг, а для продленной эпидуральной анестезии использовали 2%-ный раствор лидокаина или 0,75%-ный раствор ропивакаина.

*Статистическая обработка.* Для обработки полученных данных использовали персональный компьютер типа Intel Pentium IV с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 для статистической обработки результатов медико-биологических исследований [Гельман В.Я., 1999; Реброва О.Ю., 2002]. Для отбора факторов риска, влияющих на развитие делирия в послеоперационном периоде, использовали модуль дискриминантного пошагового анализа. С учетом специфики работы выполнялись вычисления элементарных статистик (средние значения, ошибки средних, среднеквадратичные отклонения) и проверка статистических гипотез на основе непараметрических методов.

### **Результаты исследования**

В течение первых двух суток после операции делирий развился у 17 пациентов (9 мужчин и 8 женщин). Средний возраст этих больных составил  $77,9 \pm 8,1$  года, тогда как в остальной группе —  $74,7 \pm 6,5$  года ( $p > 0,05$ ).

В группе пациентов, у которых развился делирий, 7 пациентам выполнялись общехирургические операции, а 10 — эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов. У 10 больных наблюдали гиперактивную форму делирия с преобладанием агитации, раздражительности и агрессии, у 3 — гипоактивную форму с преобладанием заторможенности, сонливости и апатии, у 4 пациентов отмечена смешанная форма с

примерно равной пропорцией этих расстройств. Клиника имела тенденцию нарастать к вечеру, еще более усиливаясь ночью и уменьшаясь к утру.

*Результаты изучения дооперационных факторов риска*

Анализ влияния фоновых факторов риска и данных дооперационных анализов крови на развитие послеоперационного делирия показал отсутствие статистически значимых связей (табл. 1).

**Таблица 1**

Результаты поиска фоновых факторов риска

Показатели	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P
Мужчины / женщины, человек	9 : 8	29 : 54	>0,05
Средний возраст, лет	77,9±8,1	74,7±6,5	>0,05
Образовательный ценз да / нет, человек	12 : 5	58 : 25	>0,05
Курение — да / нет, человек	1 : 16	13 : 70	>0,05
Злоупотребление алкоголем — да / нет, человек	3 : 14	17 : 66	>0,05
Сердечно-сосудистые заболевания, человек	17	83	>0,05
Заболевания органов дыхания, человек	12	36	>0,05
Болезни органов пищеварения, человек	9	50	>0,05
Болезни мочеполовой системы, человек	4	21	>0,05
Сахарный диабет, человек	1	14	>0,05
Число эритроцитов, *10 <sup>12</sup> /л	4,04±0,6	4,17±0,5	>0,05
Содержание гемоглобина, г/л	124,4±17,4	128,2±15,5	>0,05
Показатель гематокрита, %	34,9±6,1	37,0±4,5	>0,05
Число лейкоцитов, *10 <sup>9</sup> /л	7,12±2,4	7,3±2,2	>0,05
Общий белок плазмы, г/л	72,6±6,7	72,3±7,7	>0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	14,7±8,1	13,6±8,5	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,8	5,1 ±1,1	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	75,4±15,5	79,0±17,2	>0,05

*Результаты изучения интраоперационных факторов риска*

Для изучения интраоперационных факторов риска развития делирия особое внимание было уделено вопросу влияния вида анестезии на развитие делирия в раннем послеоперационном периоде (табл. 2).

**Таблица 2**

Влияние вида анестезии на развитие делирия

Вид анестезии	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P

Общая	5 (29,4%)	23 (27,7%)	>0,05
Регионарная	5 (29,4%)	51 (61,5%)	>0,05
Комбинированная	7 (41,2%)	9 (10,8%)	>0,05

Результаты статистического анализа показывают, что ни один из видов анестезиологического пособия достоверно не является фактором риска развития делирия в раннем послеоперационном периоде.

Статистически недостоверным оказалось и влияние представленных в таблице 3 других интраоперационных факторов.

**Таблица 3**

Результаты поиска интраоперационных факторов риска (M±σ)

Показатели	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P
Длительность анестезии, мин	146,5±60,9	146,8±48,9	>0,05
Объем кровопотери, мл	819,9±210,4	860,9±289,7	>0,05
Объем трансфузии эритроцитов, мл	508,8±374,1	563,9±284,3	>0,05

*Результаты изучения послеоперационных факторов риска*

Статистически значимую (p>0,05) связь с развитием послеоперационного делирия продемонстрировали лишь повышенный уровень натрия плазмы крови, лейкоцитоз и эпидуральный способ послеоперационного обезболивания (табл. 4).

**Таблица 4**

Результаты поиска послеоперационных факторов риска (M±σ)

Показатели	Группа делирия (n=17)	Избежали делирия (n=83)	P
Число эритроцитов, *10 <sup>12</sup> /л	3,42±0,5	3,62±0,4	>0,05
Содержание гемоглобина, г/л	108,6±14,3	114,2±12,8	>0,05
Число лейкоцитов, *10 <sup>9</sup> /л	15,9±2,7	10,8±2,3	<0,00002
Общий белок плазмы, г/л	64,7±5,9	67,1±8,6	>0,05
Показатель гематокрита, %	31,8±3,3	30,6±3,1	>0,05
Na <sup>+</sup> плазмы, ммоль/л	147,7±7,2	136,4±3,2	<0,000001
<b>Послеоперационное обезболивание</b>			
Системное / Эпидуральное, человек	6 : 11	54 : 29	<0,02
Лидокаин / Ропивакаин, человек	5 : 6	11 : 18	>0,05

Уровень натрия плазмы ( $p < 0,000001$ ) у пациентов с делирием составил в среднем  $147,7 \pm 7,2$  ммоль/л, хотя у 11 из 17 больных этой группы средний показатель после операции оказался существенно выше нормы, составив в среднем  $152,5 \pm 6,5$  ммоль/л, по сравнению с группой пациентов, избежавших осложнения ( $136,4 \pm 3,2$  ммоль/л). Следовательно, высокие цифры натрия плазмы является фактором риска развития послеоперационного делирия.

Содержание лейкоцитов ( $p < 0,00002$ ) в периферической крови у пациентов с делирием также оказалось достоверно более высоким —  $15,9 \pm 2,7 * 10^9$ /л против  $10,8 \pm 2,3 * 10^9$ /л. Таким образом, данный показатель продемонстрировал наличие связи с острым помрачением сознания.

Другие лабораторные показатели не продемонстрировали существенных различий между пациентами из группы делирия и избежавшими его развития.

По результатам статистического анализа послеоперационное обезболивание является одним из основных факторов риска послеоперационного делирия ( $p < 0,02$ ). В ходе нашего исследования послеоперационное обезболивание фракционным введением промедола производилась 6 (35,3%) больным из группы делирия и 54 (65,1%) пациентам, избежавшим его развития ( $p > 0,05$ ). Эпидуральную анальгезию 2%-ным раствором лидокаина или 0,75%-ным раствором ропивакаина получали 11 (64,7%) больных из группы делирия и 29 (34,9%) пациентов из группы пациентов, избежавших развития делирия ( $p < 0,05$ ).

При выполнении тестов Фишера ( $p = 0,0230$ ) и  $\chi^2$  ( $p = 0,0002$ ) статистически достоверной оказалась связь системной анальгезии с более низкой частотой развития послеоперационного делирия.

В группе делирия было 5 (45,5%) наблюдений с эпидуральной анальгезией 2%-ным раствором лидокаина и 6 (54,5%) наблюдений с 0,75%-ным раствором ропивакаина. Следовательно, в нашем материале отсутствует достоверная связь между выбором местного анестетика и развитием делирия.

Необходимо отметить, что уровень болевого синдрома по десятибалльной линейке визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) не превышал 3 баллов в положении покоя и 4 — при незначительной двигательной активности пациента.

*Изменения когнитивного статуса у больных,  
избежавших развития делирия*

Динамика результатов тестирования 83 пациентов, избежавших развития послеоперационного делирия, по шкале MMSE представлена в таблице 5.

**Таблица 5**

Динамика показателей тестирования по шкале MMSE (баллы,  $M \pm \sigma$ )

Сроки оценки	Среднее	Минимум	Максимум	Границы ДИ 95%
До операции	26,3±1,3	23	29	25,99–26,55
После операции:				
1-е сутки*	24,5±9,3	23	27	24,17–24,74
4-е сутки*	25,5±3,3	23	29	25,14–25,84
7-е сутки*	25,9±2,2	23	29	25,62–26,25

\* —  $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы 5, динамика оценки ММБЕ после операции оказалась весьма заметной и статистически значимой ( $p < 0,05$ ). Дисперсионный анализ выявил достоверное ухудшение результатов тестирования на всех этапах после операции по отношению к дооперационным. В то же время при сравнении между собой результатов, полученных на первые, четвертые и седьмые сутки, в динамике наблюдается достоверное улучшение показателей когнитивного статуса.

Что касается влияния на показатели MMSE выбора метода анестезии, анализ показал отсутствие достоверных различий между общей, регионарной и комбинированной анестезией (табл. 6) на всех этапах исследования, как при оценке исходного статуса (что подтверждает эффективность рандомизации), так и в послеоперационном периоде.

**Таблица 6**

Динамика значений MMSE по трем видам анестезии (баллы,  $M \pm \sigma$ ).

Сроки оценки	Общая	Регионарная	Комбинированная	P
До операции	25,9±1,2	26,4±1,3	26,5±1,1	<0,05
После операции				
1 -е сутки	24,1 ±9,5	24,6±7,2	24,3±12,5	<0,05
4-е сутки	25,04±4,8	25,7±1,8	25,1±3,1	<0,05
7-е сутки	25,5±2,2	26,1±2,6	26,0±3,2	<0,05

В течение всего срока наблюдения в каждой из трех подгрупп отмечалось постепенное улучшение когнитивного статуса, однако даже на седьмые сутки после операции не было достигнуто исходное состояние; различие оценки с исходной во всех подгруппах оставалось достоверным ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в группе пожилых пациентов общехирургического, травматолого-ортопедического и урологического профилей послеоперационный делирий развивается у каждого шестого больного; при этом пропорция между гиперактивной, гипоактивной и смешанной формами делирия составляет 10 : 3 : 4 соответственно. Несмотря на отсутствие делирия, операция и анестезия независимо от выбора метода последней приводят у пожилых

больных к значимому ухудшению когнитивных функций. Их постепенное восстановление не позволяет достичь исходного уровня даже к седьмым суткам после вмешательства.

### Список литературы

1. Aldemir M. Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit / M. Aldemir, S. Ozen, I.H. Kara et al. // Crit Care. — 2001. — 5. — P. 265–270.
2. Gustafson Y. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture / Y. Gustafson, D. Berggren, B. Brannstrom et al. // Journal of the American Geriatric Society. — 1988. — 36 (6). — P. 525–530.
3. Kamitani K. Postoperative delirium after general anesthesia vs. spinal anesthesia in geriatric patients / K. Kamitani, A. Higuchi, T. Asahi, H. Yoshida // Masui . — 2003. — Vol. 52, № 9. — P. 972–975.
4. Papaioannou K.Z. Assessment of viability and mitochondrial function of equine spermatozoa using double staining and flow cytometry / K.Z. Papaioannou, R.P. Murphy, R.S. Monks, N. Hynes, M.P. Ryan, M.P. Boland, J.F. Roche // Theriogenology. — 1997. — 48. — P. 299–312.
5. Rasmussen L.S. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients / L.S. Rasmussen, T. Johnson, H.M. Kuipers et al. // Acta Anaesthesiol. Scandinavica. — 2003. — Vol. 47. — P. 260–266.

### Рецензенты:

Сперанский С.Л., д.м.н., профессор, кафедра общей хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии НИУ «БелГУ», г. Белгород;

Осипова О.А., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии НИУ «БелГУ», г. Белгород.