КГБУЗ КРАЕВАЯ МЕЖРАЙОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ им. Н.С.КАРПОВИЧА

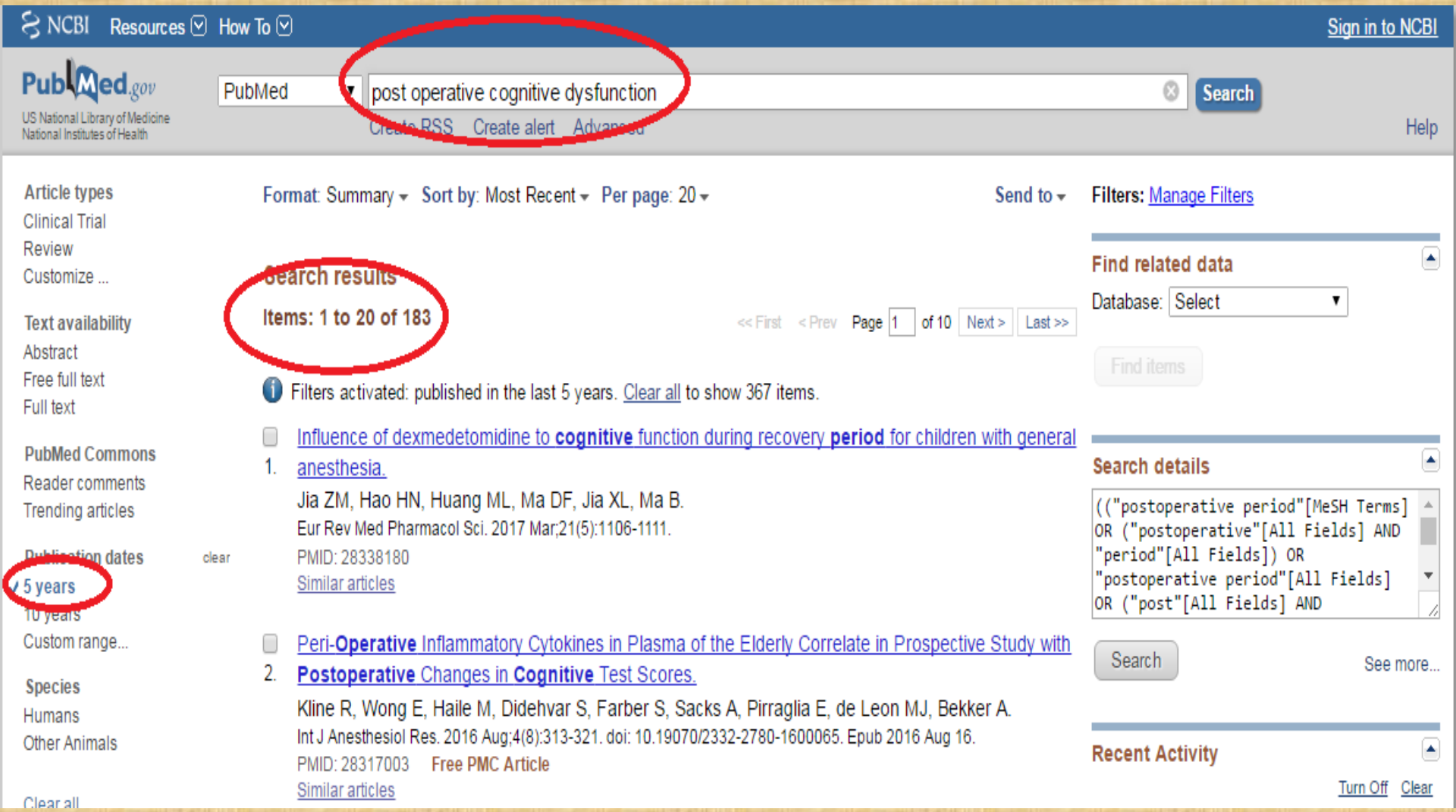
Влияние современных ингаляционных анестетиков на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции.

Корольков О. Ю.

4.10.2017

- **Послеоперационная когнитивная дисфункция (postoperative cognitive dysfunction)** — это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный периоды (prolonged postoperative cognitive dysfunction), клинически проявляющееся в виде нарушений памяти, трудности сосредоточения (концентрации) внимания и нарушений других высших корковых функций (мышления, речи и т.п.), подтвержденное данными нейропсихологического тестирования (в виде снижения показателей тестирования в послеоперационный период не менее чем на 10% от дооперационного уровня), что влечет за собой проблемы обучения, снижение умственной работоспособности, настроения (депрессию).

Актуальность



4.10.2017

Вопросы авторства

4.10.2017

Этиопатогенез ПОКД: предикторы

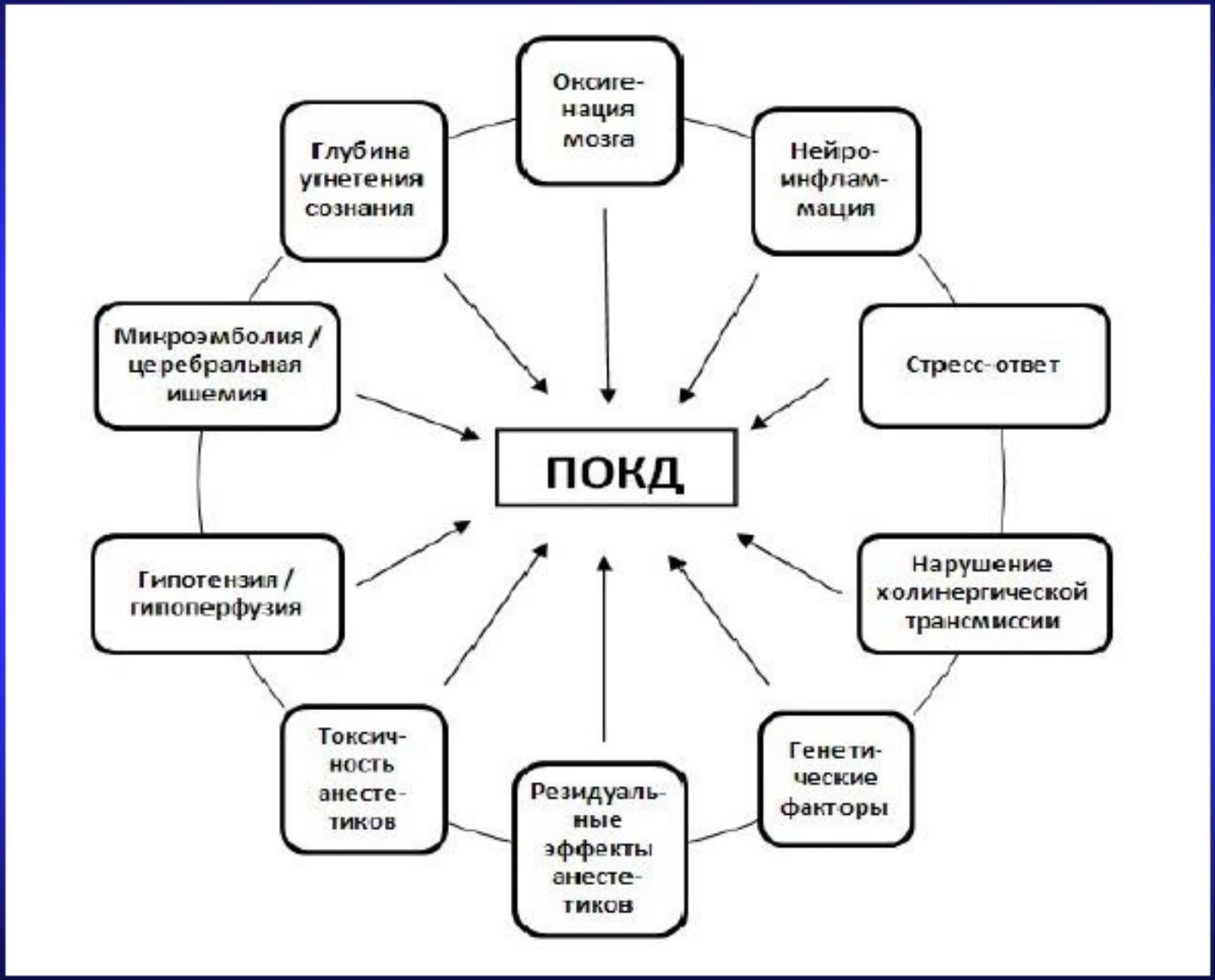
Anesthesiology 2008; 108:18–30

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.***

С позиций ***доказательной медицины*** подтверждены следующие этиологические факторы: отягощенный соматический и неврологический анамнез, хронические цереброваскулярные заболевания и исходное нарушение когнитивных функций в дооперационный период, возраст пациентов и уровень их образовательного ценза *(Newman S., et al., 2007; Monk T.G., et al., 2008, 2011; Steinmetz J., et al., 2009; Rassmusen L., et al., 2011; Burkhart C.S., Steiner L.A., 2012).*

Этиопатогенез ПОКД



Burkhart C.S., Steiner L.A. // Hospital Practice 2012; 40; 1:214-223, с дополнениями

факторы риска развития ПОКД

- На частоту и тяжесть ПОКД влияет исходный неврологический статус (MMSE – оценка), длительность операции и наркоза: увеличение риска поражения ЦНС отмечается при продолжительности общей анестезии более 3,5–4 ч, максимальных значений он достигает к 5–6-му часу (Шнайдер Н.А. и соавт., 2009; Усенко Л.В. и соавт., 2008; Rasmussen L.S. et al., 2002).

Факторы риска развития ПОКД

- алкогольная зависимость в анамнезе,
- физический статус,
- неврологический статус,
- интраоперационная церебральная десатурация,
- тип операции,
- Уровень образования
- длительность анестезии и искусственного кровообращения и др.

Этиопатогенез ПОКД: что безопаснее?

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 журнале CNS Drugs в 2010 г. Был опубликован метаанализ 600 литературных источников за 1980-2010 гг. по результатам поиска, проведенного в базе MEDLINE.

Однозначного ответа на вопрос: какой из анестетиков менее всего инициирует ПОКД – на сегодняшний день нет!

Однако, работы последних лет всё чаще свидетельствуют против ТВА в пользу современных ингаляционных анестетиков:

Севофлурана и Десфлурана

Профилактика и лечение ПОКД

Принципы периоперационной церебропротекции
(Овезов А.М., Лобов М.А., Луговой А.В. и др., 2010, 2013):

А) Идентификация пациентов с высоким риском развития ПОКД с учетом возможных и доказанных факторов риска и проведение нейропсихологического тестирования как в дооперационный, так и в послеоперационный период.

Б) Обеспечение интраоперационной профилактики ПОКД применением современных ингаляционных анестетиков третьего поколения (севофлуран, десфлуран) и комплексом специальных мероприятий ***(неспецифическая профилактика)***, а в перспективе (по результатам исследований) – назначением нейропротекторов и антигипоксантов ***(специфическая профилактика)***.

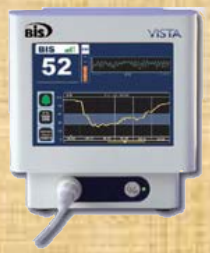
В) При развитии ПОКД – проведение ранней терапии когнитивных нарушений, так как, по всей вероятности, своевременно корригированная ПОКД в большинстве случаев – явление потенциально обратимое.

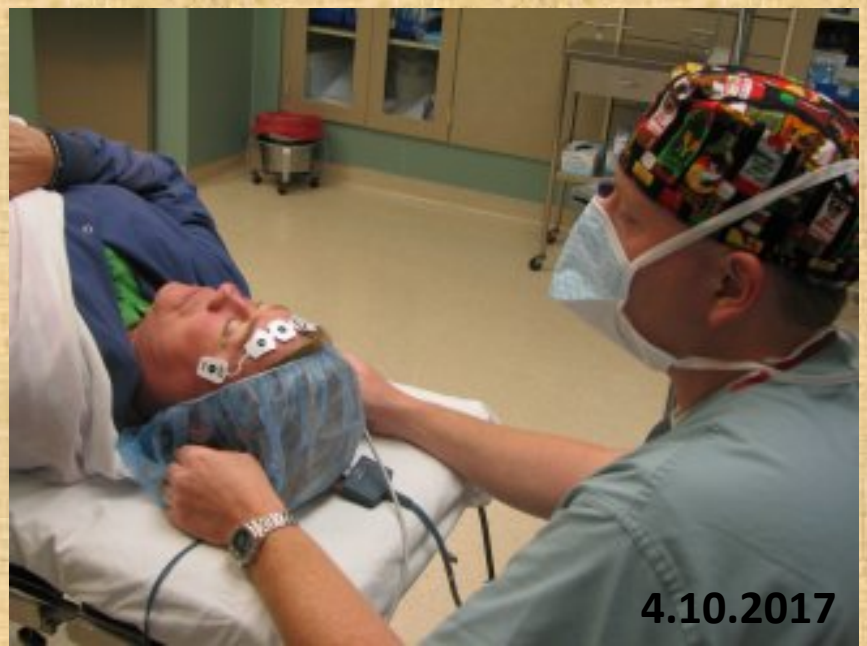
Неспецифическая профилактика ПОКД

Нейромониторинг.

Биспектральный индекс (BIS-индекс) представляет собой наиболее удачный пример использования в повседневной клинической практике показателей электроэнцефалограммы для оценки глубины общей анестезии и степени седации пациента.

Успешное распространение этой технологии объясняется тем, что ее применение позволяет решить ряд важных и актуальных анестезиологических проблем, в первую очередь, проблему интранаркозного пробуждения больного, а так же излишне глубокой анестезии – значимых факторов развития ПОКД





4.10.2017

BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline.

Chan MT[1], Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group.

⊕ Collaborators (16)

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Previous clinical trials and animal experiments have suggested that long-lasting neurotoxicity of general anesthetics may lead to postoperative cognitive dysfunction (POCD). Brain function monitoring such as the bispectral index (BIS) facilitates anesthetic titration and has been shown to reduce anesthetic exposure. In a randomized controlled trial, we tested the effect of BIS monitoring on POCD in 921 elderly patients undergoing major noncardiac surgery.

METHODS: Patients were randomly assigned to receive either BIS-guided anesthesia or routine care. The BIS group had anesthesia adjusted to maintain a BIS value between 40 and 60 during maintenance of anesthesia. Routine care group had BIS measured but not revealed to attending anesthesiologists. Anesthesia was adjusted according to traditional clinical signs and hemodynamic parameters. A neuropsychology battery of tests was administered before and at 1 week and 3 months after surgery. Results were compared with matched control patients who did not have surgery during the same period. Delirium was measured using the confusion assessment method criteria.

RESULTS: The median (interquartile range) BIS values during the maintenance period of anesthesia were significantly lower in the control group, 36 (31 to 49), compared with the BIS-guided group, 53 (48 to 57), $P<0.001$. BIS-guided anesthesia reduced propofol delivery by 21% and that for volatile anesthetics by 30%. There were fewer patients with delirium in the BIS group compared with routine care (15.6% vs. 24.1%, $P=0.01$). Although cognitive performance was similar between groups at 1 week after surgery, patients in the BIS group had a lower rate of POCD at 3 months compared with routine care (10.2% vs. 14.7%; adjusted odds ratio 0.67; 95% confidence interval, 0.32-0.98; $P=0.025$).

CONCLUSIONS: BIS-guided anesthesia reduced anesthetic exposure and decreased the risk of POCD at 3 months after surgery. For every 1000 elderly patients undergoing major surgery, anesthetic delivery titrated to a range of BIS between 40 and 60 would prevent 23 patients from POCD and 83 patients from delirium.

4.10.2017

Effect of different depths of anesthesia on postoperative cognitive function in laparoscopic patients: a randomized clinical trial.

Shu AH[1], Wang Q[1], Chen XB[1].

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is caused by many factors. This work was conducted to investigate the effect of different depths of anesthesia during combined intravenous-inhalational anesthesia on postoperative cognitive function in young and middle-aged laparoscopic patients.

METHODS: A total of 192 patients scheduled for gynecologic laparoscopic operations were randomly divided into three groups. Anesthesia was maintained with inhalation of sevoflurane and infusion of remifentanil, which was adjusted to maintain bispectral index (BIS) at $30 < BIS \leq 40$ in Group I, $40 < BIS \leq 50$ in Group II and $50 < BIS \leq 60$ in Group III. The Mini-Mental State Examination (MMSE) and Trail-Making Test (TMT) were used to assess cognitive function on the day before anesthesia and the day after surgery.

RESULTS: There were no significant differences in age, body mass index, educational level and surgery time. On the day before anesthesia, the average MMSE scores and TMT completion times in the three groups were not significantly different. On the day after surgery, Group II had a significantly higher average MMSE score (29.00 ± 0.89) than Group I (28.36 ± 1.42, $p = 0.010$) and Group III (28.45 ± 1.27, $p = 0.035$) and lower TMT completion time (33.68 ± 10.34) than Group I (39.45 ± 13.99, $p = 0.027$) and Group III (39.50 ± 12.50, $p = 0.026$).

CONCLUSION: These results indicated that the depth of anesthesia, $40 < BIS \leq 50$, under combined intravenous-inhalational anesthesia yielded milder influence on postoperative cognitive function in young and middle-aged laparoscopic patients.

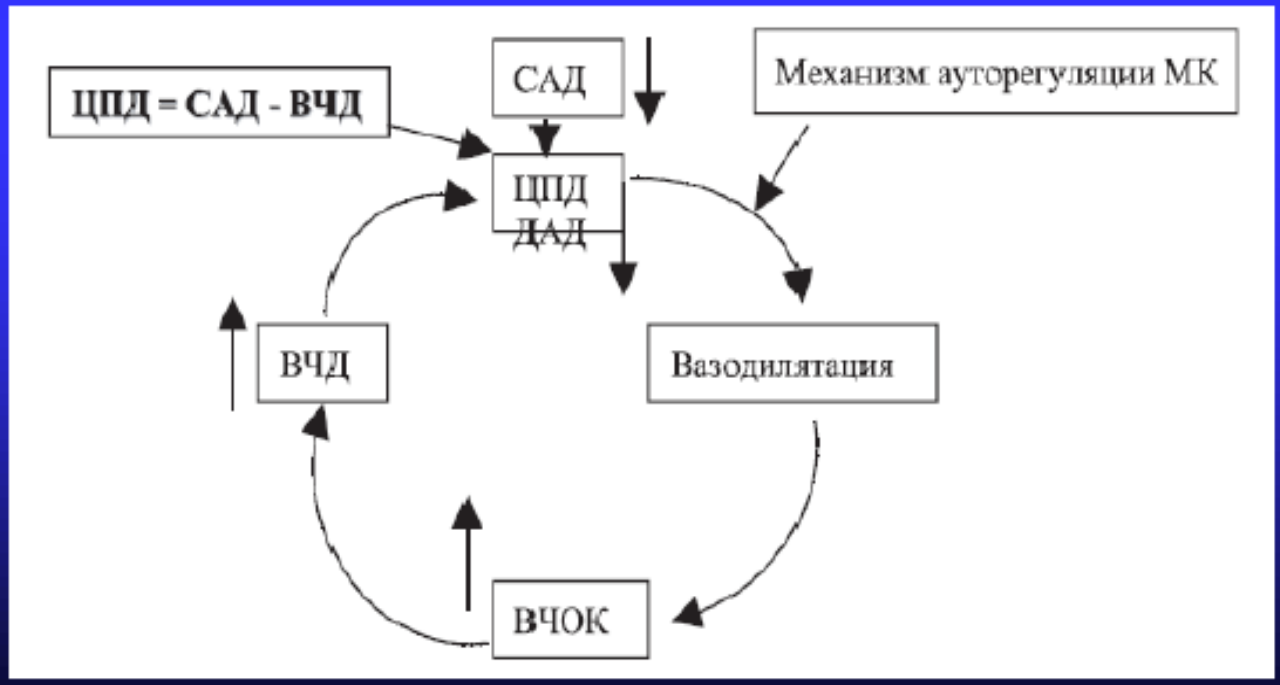
KEYWORDS: Bispectral index; Laparoscopic operation; Postoperative cognitive dysfunction; Remifentanil; Sevoflurane

4.10.2017

Неспецифическая профилактика ПОКД

2. Управление гемодинамикой.

Интраоперационная артериальная гипотензия, а именно снижение систолического артериального давления (АД) ниже 90 мм рт. ст. считается фактором возможного вторичного повреждения головного мозга. Механизм повреждения мозга при этом объясняется концепцией вазодилятационного каскада Рознера *(Rosner M.J., e.a., 1995).*



Неспецифическая профилактика ПОКД

3. Обеспечение нормального метаболизма (газообмена, водно-электролитного и углеводного гомеостаза).

Для поддержания нормальной функции и жизнеспособности головной мозг требует постоянной доставки кислорода и глюкозы, так как он, составляя не более 2 % массы тела, в покое потребляет до 20 % получаемого организмом человека кислорода, вследствие чего наиболее чувствителен к гипоксии из всех органов. Нарушения доставки кислорода и глюкозы приводят к церебральной ишемии, с последующими изменениями, которые можно представить в виде известной схемы развития синдрома «ишемии-реперфузии».

Специфическая профилактика: собственный опыт

Organoprotection during endoscopic cholecystectomy in conditions of total intravenous anesthesia

Ovezov A.M., Lobov M.A., Bragina S.V., Nad'kina E.D., Prokoshev P.V., Lugovoy A.V.
Moscow Regional Research Clinical Institute, Department of Anaesthesiology, Moscow, Russian Federation

Background and Goal of Study: The aim of study was to improve the quality of total intravenous anesthesia (TIVA) in endoscopic surgery through the use of organoprotection.
Materials and Methods: In randomized clinical, blinded, prospective, controlled study, we included 50 patients (ASAII-ASAIII, age - 17-78 years) who underwent laparoscopic cholecystectomy under TIVA (fentanyl, propofol). In the study group (group A, n = 25), we used Cytoflavin 20 ml (composition: Succinic acid 100 mg/ml, Nicotinamide 10 mg/ml, Inosine 20 mg/ml, Riboflavin 2 mg/ml). In the control group (group B, n = 25) used hepatoprotector Essentiale 20 ml, containing an equivalen
Both drugs were administered as a unkn
the same color and volume in all cases a
maintena all p

УДК 616.366-002-089.87:616.381-072.1-089.5-032::611.14

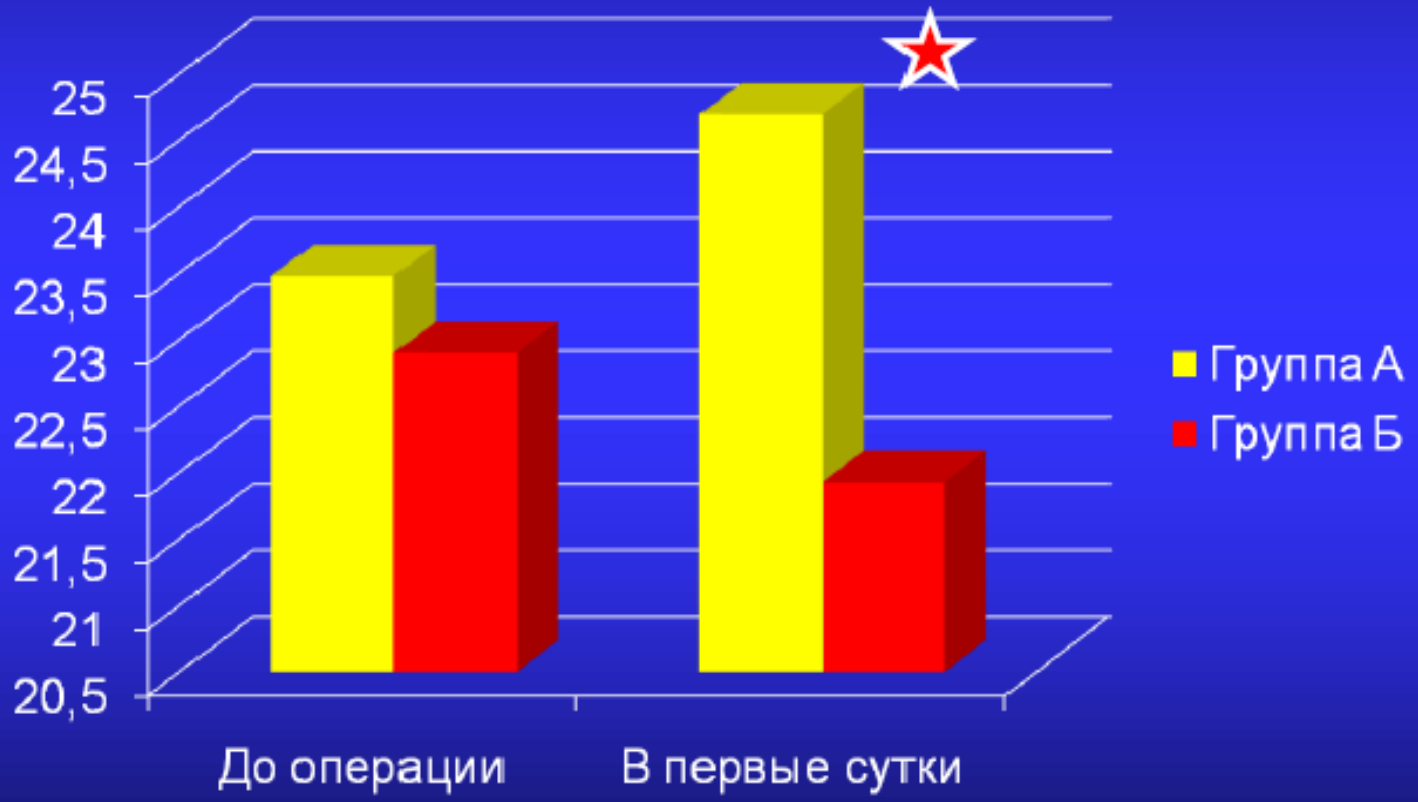
А.М.Овезов, С.В.Брагина, П.В.Прокошев

ЦИТОФЛАВИН ПРИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ

- антиоксидантное действие
- метаболотропный эффект
- нейротропный эффект
- кардиопротективный эффект

Специфическая профилактика: собственный опыт

Влияние церебропротекции цитофлавином на оценку когнитивного статуса по МоСА – тесту



★ - P(U) = 0,022

Цель работы.

- – изучить частоту развития послеоперационной когнитивной дисфункции в ближайшем послеоперационном периоде при использовании севофлурана и десфлурана

Материалы и методы: В исследование включено 60 пациентов обоего пола, оперированных по поводу желчнокаменной болезни методом лапароскопической холецистэктомии. Больные разделены на две группы в зависимости от используемого анестетика по 30 человек

. В 1-й группе использовался севофлуран,

- возраст 57,3±10,3 лет,
- масса тела 82,2±13,4 кг,
- рост 164,4±6,7.

Во 2-й группе использовался десфлуран

- возраст больных 58,1±13,2 лет,
- масса тела 81,4±11,2 кг,
- рост 165±8,1см.

- Критериями исключения из исследования являлись: деменция, исходный неврологический дефицит, органические поражения мозга, языковой барьер, психические заболевания, отказ участия.
- Исходный когнитивный статус пациентов оценивался во время предоперационного осмотра накануне операции, с использованием Монреальской шкалы когнитивной оценки (МоСА), как наиболее объективного метода оценки периоперационного когнитивного статуса.*

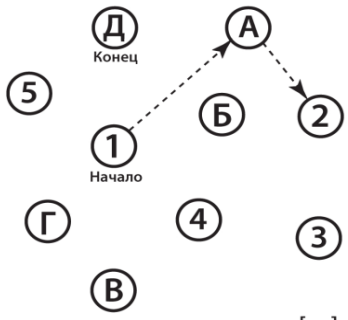
** А. М. Овезов. – съезд ФАР 2016.*

4.10.2017

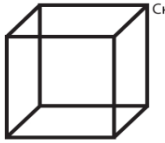
Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ:
Образование: **Дата рождения:**
Пол: **ДАТА:**

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки | БАЛЛЫ



[ ] [ ]



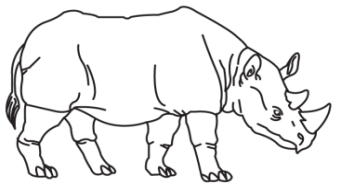
Скопируйте куб

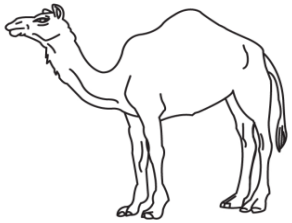
Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)

[ ] Контур [ ] Цифры [ ] Стрелки

__/5

НАЗЫВАНИЕ





[ ] [ ] [ ]

__/3

ПАМЯТЬ

Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.

	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ
Попытка 1					
Попытка 2					

нет баллов

ВНИМАНИЕ

Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [ ] 2 1 8 5 4

Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [ ] 7 4 2

__/2

Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [ ] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б

__/1

Серийное вычитание по 7 из 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4-5 правильных отв.: **3 балла**, 2-3 правильных отв.: **2 балла**, 1правильный отв.: **1 балл**, 0 правильных отв.: **0 баллов**.

__/3

РЕЧЬ

Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [ ]

Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. [ ]

__/2

Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [ ] _____ (N ≥ 11слов)

__/1

АБСТРАКЦИЯ

Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [ ] поезд - велосипед [ ] часы - линейка

__/2

ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО [ ]	БАРХАТ [ ]	ЦЕРКОВЬ [ ]	ФИАЛКА [ ]	КРАСНЫЙ [ ]	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ Подсказка категории						
Множественный выбор						

__/5

ОРИЕНТАЦИЯ

[ ] Дата [ ] Месяц [ ] Год [ ] День недели [ ] Место [ ] Город

__/6

 Version 7.1 **www.mocatest.org** Норма 26 / 30

перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ __/30

Добавить 1 балл, если образование ≤ 12

Проведено: _____

Шкала МОСА

4.10.2017

Методика анестезии

- Всем больным проводилась стандартная индукция анестезии с использованием тиопентала натрия и фентанила. Миорелаксация обеспечивалась посредством введения рокурония бромида или пипекурония бромида в сочетании с сукцинилхолином под контролем мониторинга нейромышечной проводимости (НМП) методом акселеромиографии (монитор TOF-Watch SX).

Индукционные дозы	**Севофлуран n=30**		**Десфлуран n=30**	
	M±SD	**Me [Q1; Q3]**	**M±SD**	**Me [Q1; Q3]**
Тиопентал мг/кг	**5,58±1,26**	**5,59 [4,92; 6,30]**	**5,38±1,78**	**5,80 [5,56; 6,67]**
Фентанил мкг/кг	**2,43±0,45**	**2,45 [2,20; 2,75]**	**2,30±0,75**	**2,27 [1,49; 2,78]**

Методика анестезии

- Поддержание анестезии осуществлялось
- в 1-й группе при помощи севофлурана в концентрации 0,6-0,8 МАК,
- Аналгезия: фентанил 2-6 мл/ч
- во второй группе при помощи десфлурана в концентрации 0,6-0,8 МАК.
- Во время анестезии проводился стандартный гемодинамический мониторинг PS, АД, SaO2
- оценка глубины анестезии при помощи BIS-модуля интегрированного в монитор Philips MP 30.
- глубина анестезии удерживалась в интервале BIS-индекса 40-60.
- По окончании оперативного вмешательства, оценивался уровень НМП, при необходимости проводилась реверсия нейромышечного блока (НМБ),
- после чего прекращалась подача ингаляционного анестетика.

Методика анестезии

- Оценка параметров гемодинамики, газообмена, уровня седации и НМП проводилась на следующих этапах:
- 1) до индукции;
- 2) после индукции, интубации и начала подачи ингаляционного анестетика;
- 3) после наложения карбоксиперитонеума;
- 4) после отсечения желчного пузыря;
- 5) наложение швов;
- 6) после экстубации.

Монреальская шкала оценки КД (МОСА®)
Версия 7.2 Альтернативная версия

Имя:
Образование:
Пол:
Дата рождения:
Дата:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки

Скопируйте фигуру

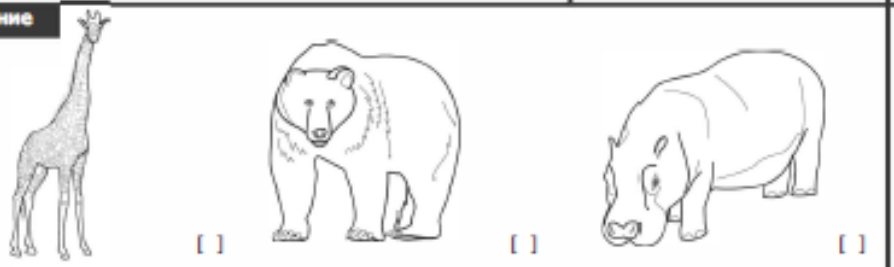
[ ] [ ]

Нарисуйте часы (двадцать минут четвертого) (3 балла)

[ ] Контур [ ] Цифры [ ] Стрелки

Баллы __/5

Называние



[ ] [ ] [ ] __/3

ПАМЯТЬ Прочтите список слов.

	грузовик	банан	скрипка	стол	зеленый
Попытка1					
Попытка2					

Испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.

Нет баллов

ВНИМАНИЕ Прочтите список цифр (1 цифра/ 1 секунда). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке [ ] 3 2 9 6 5

повторить в обратном порядке [ ] 8 5 2 __/2

Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при ≥ 2 ошибок

[ ] Ф Б А С М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б __/1

Серийное вычитание по 7 из 90 [ ] 83 [ ] 76 [ ] 69 [ ] 62 [ ] 55

4 или 5 правильных ответов: 3 б., 2 или 3 правильн.отв. : 2 б., 1 правильн.: 1 б., 0 правильн.: 0 б. __/3

РЕЧЬ Повторить: Птица может залетать в окно, когда темно и ветренно. [ ]

Заботливая бабушка отправила продукты неделю назад. [ ] __/2

Беглость речи / за одну минуту назовите максимальное количество слов на букву С [ ] _____ (N ≥ 11 words) __/1

АБСТРАКЦИЯ Что общего между словами, например морковка - картофель = овощи.

бриллиант - рубин [ ] пушка - винтовка [ ] __/2

ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

	ГРУЗОВИК	БАНАН	СКРИПКА	СТОЛ	зеленый
назвать слова без подсказки	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
дополнительно по желанию Подсказка категории					
Множественный выбор					

Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ __/5

ОРИЕНТАЦИЯ [ ] Дата [ ] Месяц [ ] Год [ ] День [ ] Место [ ] Город __/6

Adapted by : Z. Nasreddine MD, N. Phillips PhD, H. Chertkow MD

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org

Administered by: _____

Норма ≥26 /30

Перевод: Корольков О. Ю. Дешкович А. В.

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ __/30

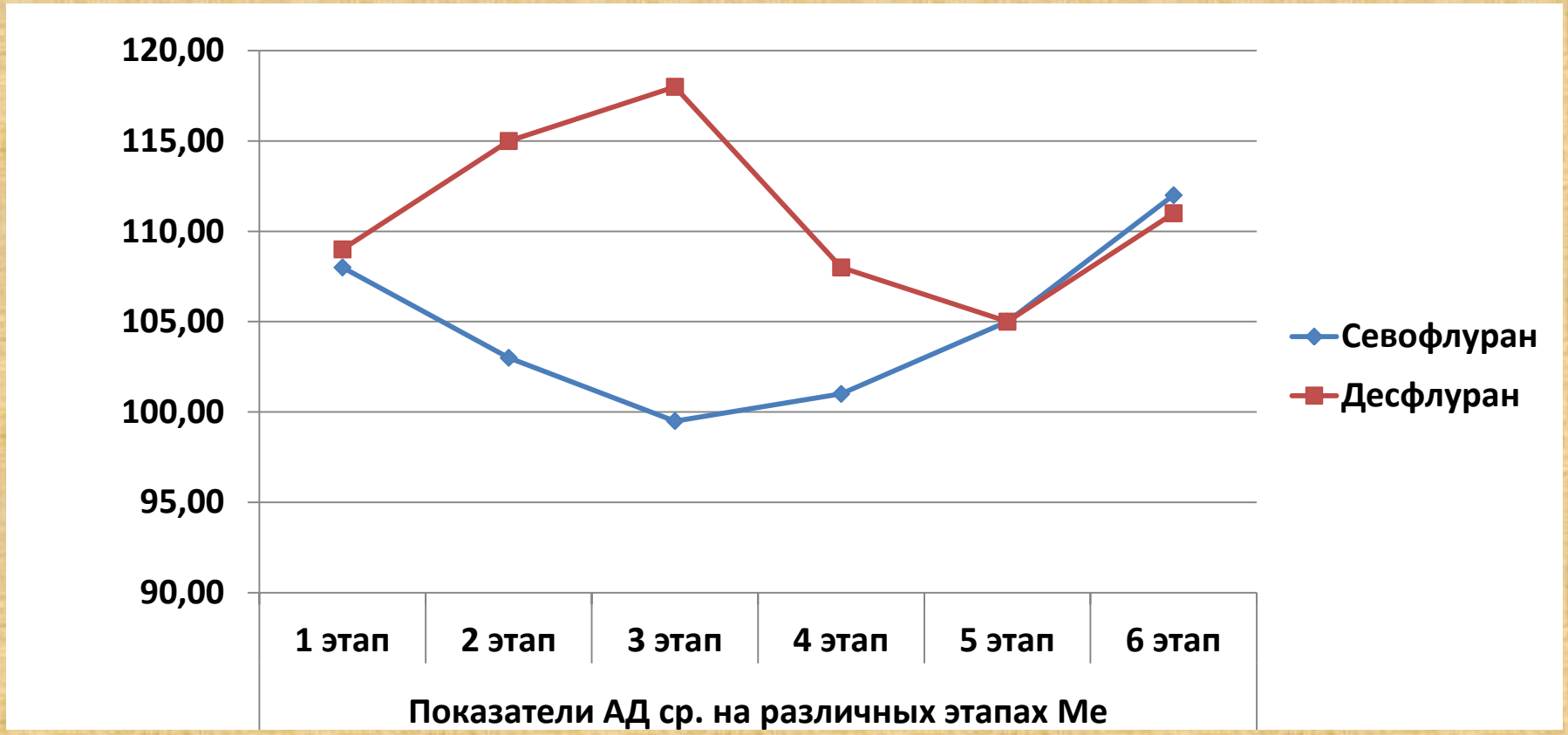
+ 1 балл если образование ≤12 лет

На следующий день после оперативного вмешательства проводилась повторная оценка когнитивного статуса. С целью исключения возможного эффекта запоминания, для повторной оценки когнитивного статуса использовалась альтернативная версия МоСА теста.

4.10.2017

Результаты и обсуждение

- Время оперативного вмешательства в 1 группе составило 42±12,8 минут,
- во 2 группе 43±13,2 минут.



-

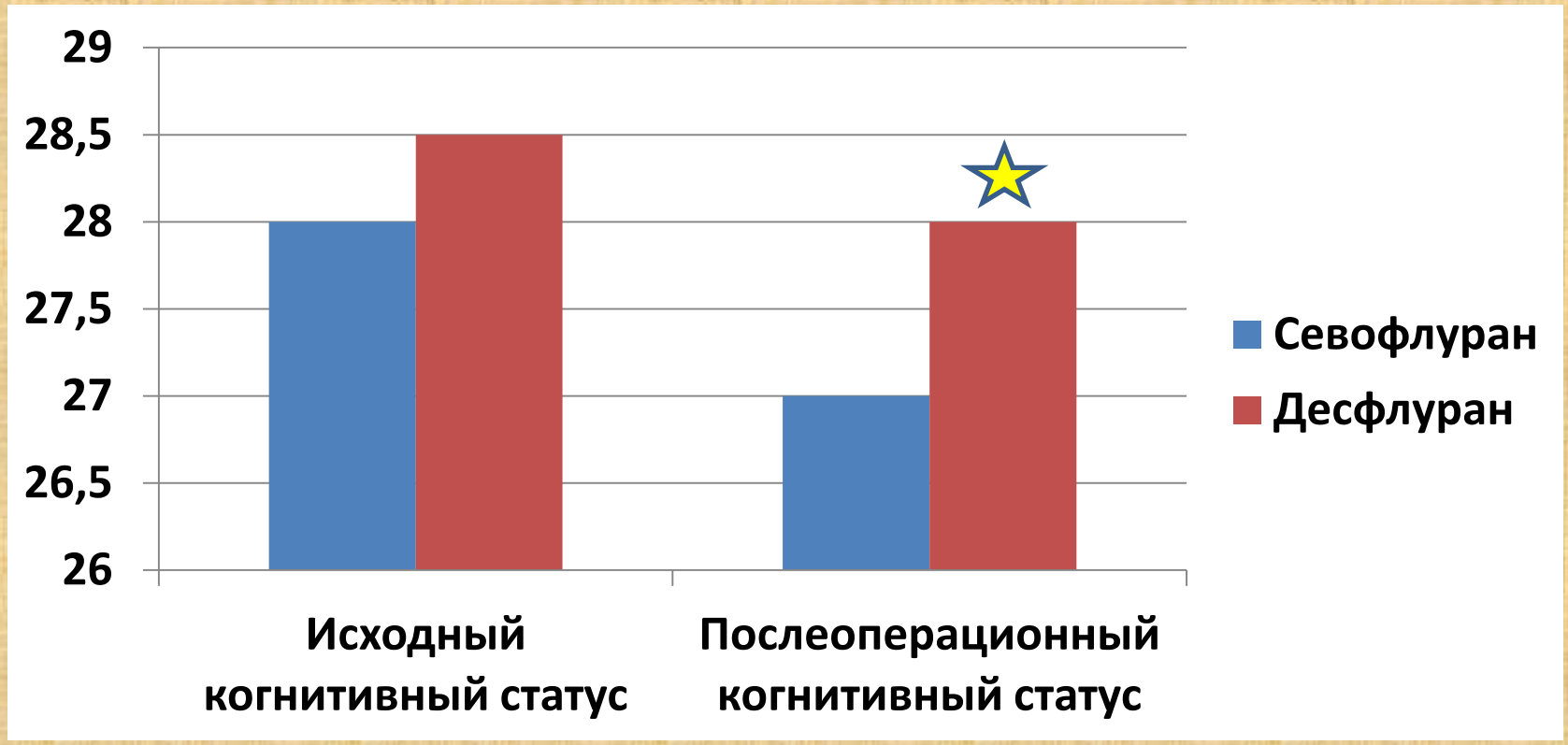
Различия можно объяснить, тем что быстрое увеличение концентрации десфлурана способствует приходящему увеличению ЧСС и артериального давления.

4.10.2017

Глубина анестезии BIS индекс

4.10.2017

Между группами не было статистически значимых различий в показателях предоперационного когнитивного статуса.
В послеоперационном периоде выявились статистически значимые различия в когнитивном статусе, однако показатели МоСА-теста в обеих группах не выходили за пределы нижней границы нормы.



- статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на соответствующих этапах исследования

4.10.2017

ВЫВОДЫ

- При данном виде оперативного вмешательства, у пациентов без исходного нарушения когнитивных функций, севофлуран и десфлуран не оказывают негативного влияния на послеоперационный когнитивный статус.

- Применение мер неспецифической профилактики (BIS-мониторинг, предотвращение гипотонии, применение современных ингаляционных анестетиков) при эндоскопических операциях средней продолжительности, предотвращает развитие ПОКД.

КГБУЗ КРАЕВАЯ МЕЖРАЙОННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ им. Н. С. КАРПОВИЧА

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

4.10.2017