

УДК 617.7-089.5:616.89-008.45/488:615.015.2

## Порівняльний аналіз впливу обраних методів знеболення на когнітивний стан пацієнтів офтальмохірургічного профілю

В. М. Сакович<sup>1</sup>, д-р мед. наук, професор; Г. С. Дорофєєва<sup>2</sup>, лікар-анестезіолог;

В. П. Алексєєв<sup>2</sup>, лікар-анестезіолог; О. В. Алексєєва<sup>1</sup>, асистент; І. А. Драпак<sup>2</sup>, лікар-анестезіолог

<sup>1</sup> Дніпровський державний медичний університет

<sup>2</sup> КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»

Дніпро (Україна)

### Ключові слова:

післяопераційні когнітивні дисфункції, дексмететомідин, шкала MMSE, шкала FAB, тест Лурія, блокада крило-піднебінної ямки

**Актуальність.** Збільшення середнього віку життя людини, високий ступінь соціальної активності впродовж всього життя та велика кількість технічного обладнання у повсякденному побуті ставлять перед анестезіологами завдання не тільки зберегти життя як процес, але й дати пацієнту можливість повернутися до повноцінного соціального життя після перенесеного оперативного втручання.

**Мета:** дослідити зміни стану центральної нервової системи пацієнтів в офтальмохірургії після оперативного втручання – наскрізної кератопластики – для оптимізації вибору методу анестезіологічного забезпечення, з урахуванням впливу загальної анестезії на стан когнітивних функцій в післяопераційному періоді.

**Матеріал та методи.** Дослідження когнітивного статусу проводилось за допомогою нейропсихологічного тестування: шкала оцінки психічного статусу (MMSE), шкала лобової дисфункції (FAB) та тесту Лурія. Тестування проводилось напередодні операції, через 6 годин, 24 години, 7 днів та 21 добу після оперативного втручання.

**Результати.** Після проведення порівняльного аналізу впливу розглянутих методів анестезії на когнітивний стан пацієнтів після оперативного втручання – наскрізної кератопластики – ми дійшли до висновків, що поєднання регіонарної анестезії (блокада крило-піднебінної ямки) та інфузії дексмететомідину 0,3 мг/кг з методом загального знеболення (підтримкою киснево-севофлурановою сумішшю) з виключенням Сибазону 0,5%, викликає найменш тривалий та виражений вплив на когнітивний стан ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** За результатами порівняльного аналізу впливу розглянутих методів анестезії на когнітивний стан пацієнтів після оперативного втручання (наскрізної кератопластики) дійшли висновків, що поєднання регіонарної анестезії (блокада крило-піднебінної ямки) та інфузії дексмететомідину 0,3 мг/кг із методом загального знеболення (підтримка киснево-севофлурановою сумішшю) із виключенням Сибазону 0,5 % на тлі зменшення кількості фентанілу надає найменш тривалий (в середньому протягом доби після оперативного втручання) та виражений вплив на когнітивний стан центральної нервової системи в офтальмохірургічних пацієнтів.

**Вступ.** Натепер вік кожної десятої людини сягає 60 років та більше. Згідно зі статистичними даними за 2010 рік, в нашій країні кожен п'ятий досягнув цього віку. За попереднім розрахунком Всесвітньої організації охорони здоров'я у Європі цей показник збільшиться до 30% [1]. Підвищення пенсійного віку ставить перед анестезіологами завдання не тільки зберегти життя як процес, але і дати пацієнту можливість повернутися до повноцінного соціального життя після перенесеного оперативного втручання. Виникнення дефіциту когнітивних функцій призводить до зниження здатності індивідуума до мислення, навчання, активного засвоєння інформації, прийняття рішень, погіршення інших психофізіологічних функцій з поступовою явною соціальною та побутовою дезадаптацією, обмеженням або втратою професійної діяльності [1]. Це пояснюється тим, що комплекс когнітивних функцій взагалі і є інтелектом. Зниження когнітивних

функцій може привести до соціальної неспроможності індивідуума [2]. Враховуючи збільшення середнього віку життя людини, високий ступінь соціальної активності впродовж всього життя, та велику кількість технічного обладнання у повсякденному побуті, пам'ять, праксис, гнозис, мислення та інтелект складають життєво необхідну комбінацію [2]. Лікар-анестезіолог отримує можливість впливати на такі позиції: вибір анестезіологічної тактики, контроль глибини седації, запобігання неадекватної анальгезії інтраопераційно та в післяопераційному періоді. Ранні післяопераційні когнітивні дисфункції (ПОКД) частіше за все є предиктором формування стійкої ПОКД, а сформована стійка ПОКД збільшує ризик розвитку хвороби Альцгеймера [4].

Тому дуже важливо як можна раніше виявити початок розвитку когнітивного дефіциту. Профілактика післяопераційного делірію спрямована на запобігання впливу факторів ризику розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій, які піддаються корекції.

**Мета роботи:** дослідити зміни стану центральної нервової системи пацієнтів в офтальмохірургії після оперативного втручання – наскрізної кератоластики – для оптимізації вибору методу анестезіологічного забезпечення, з урахуванням впливу загальної анестезії на стан когнітивних функцій в післяопераційному періоді.

#### Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». Було обстежено 91 пацієнта після операції з наскрізної кератоластики віком від 18 до 60 років (середній вік –  $52,1 \pm 2,0$  роки). Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології, неврологічних захворювань, вживання психотропних речовин та алкоголю менш ніж за 6 місяців до проведення дослідження.

Дослідження проводилось за допомогою нейропсихологічного тестування: шкали оцінки психічного статусу (MMSE) та шкали лобної дисфункції (FAB). Тестування проводилось напередодні операції (1 етап), через 6 годин (2 етап), 24 години (3 етап), 7 діб (4 етап) та 21 добу (5 етап) після оперативного втручання.

Пацієнти були рандомізовані на три групи.

У першій групі – група b ( $n=28$ ), було виконано поєднання багатокомпонентної збалансованої анестезії згідно з вищеописаною методикою з доповненням блокадою крило-піднебінної ямки, як компонента мультимодального методу знеболення. Для виконання регіонарної анестезії був використаний лідокаїн 2% – 2,0 мл та Наропін 5 мг/мл – 2,0 мл.

Премедикація – ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг внутрішньовенно (в/в), Сибазон 10 мг, фентаніл 0,1 мг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання. Індукція – пропофол 2-2,5 мг/кг фракційно до досягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005% 0,1 мг; інтубація трахеї після релаксації на тлі атракурію безилату 0,3-0,6 мг/кг. Підтримка анестезії – киснево-севофлуранова суміш FiO<sub>2</sub> 50-55%, севофлуран 1,4-1,8 об.% на видиху (1-1,5 MAC) при потоці не більше 1 л/хв.

Показники BIS утримувалися на рівні 30-40. Впродовж оперативного втручання при появі гемодинамічних реакцій застосовувалось болосне введення фентанілу по 0,1 мг в/в.

У другій групі – група d ( $n=32$ ) анестезіологічне забезпечення було виконано із використанням інфузії дексметомідину за 40 хв до втручання, ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг в/в. Індукція, виконання релаксації та підтримка анестезії виконувалися як і в попередній групі.

В третій групі – db ( $n=31$ ) була виконана регіонарна анестезія (блокада крило-піднебінної ямки) та інфузія дексметомідину до оперативного втручання.

Усі клінічні групи були статистично співставними ( $p > 0,05$ ) за віково-статевими характеристиками. У групі b було 16 (57,1%) чоловіків та 12 (42,9%) жінок, середній вік –  $55,8 \pm 3,4$  років; у групі d – 17 (51,5%) чоловіків та 16 (48,5%) жінок ( $p = 0,583$  за критерієм  $\chi^2$ ), середній вік –  $55,5 \pm 3,2$  роки ( $p = 0,142$  за t-критерієм); у групі db – 18 (58,1%) чоловіків та 13 (41,9%) жінок ( $p = 0,583$  за критерієм  $\chi^2$ ), середній вік –  $54,9 \pm 3,1$  роки ( $p = 0,142$  за t-критерієм).

Інтраопераційний моніторинг пацієнтів в обох групах включав: неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, визначення газів крові: кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика на вдиху та видиху.

Контроль рівня глибини седатції оцінювався за допомогою ANI-моніторингу (Analgesia Nociception Index, індекс анальгезії при ноцицептивній дії), оцінювання глибини анестезії за індексом BIS (Bispectral index, біспектральний індекс). Оптимальними показниками вважались знаходження індексу ноцицепції у межах 50-70 та біспектрального індексу – 40-60 [5].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою ліцензійного пакета Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США) (№ AGAR909E415822FA). Аналіз кількісних даних проводили з урахуванням закону розподілу, оціненого за критеріями Лілієфорса і Шапіро-Уїлка. У випадках нормального закону розподілу застосовували середню арифметичну (M), її стандартну похибку (m), критерій Стьюдента для незалежних вибірок (t); в інших випадках використовували медіану (Me), міжквартильний розмах (25%; 75%), критерії Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W). Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Для оцінки взаємозв'язку між різними факторами проводили кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмена (r). Статистично значущим вважалось значення  $p < 0,05$  (5%) [6].

#### Результати

При проведенні оцінювання рівня інтраопераційної анальгоседатції отримано дані, що в усіх трьох групах показники ANI та BIS впродовж спостереження були статистично порівняні та знаходились у межах оптимальних значень (табл. 1).

Слід зазначити, що кількість використаних наркотичних анальгетиків у групі з використанням дексметомідину перевищувала їх кількість в інших групах. Порівнюючи цей показник між групами d та db, кількість використаного наркотичного анальгетика знизилась в останній групі на 15,9%. У випадках додавання блокади крило-піднебінної ямки до базової методики загального знеболення, кількість використаного нар-

**Таблиця 1.** Середня кількість використаних наркотичних анальгетиків, показників BIS та ANI впродовж оперативного втручання у досліджуваних групах, (M±m)

Група дослідження	Кількість наркотичного анальгетика, мл	Показник ANI, ум. од.	Показник BIS, ум.од.
b (n <sub>1</sub> = 28)	4±0,21*	59,5±3,0	30,0±1,3
d (n <sub>3</sub> = 32)	4,52±2,18	56,2±3,2	33,3±1,6
db (n <sub>4</sub> = 31)	3,82±0,24*	58,0±4,7	36,2±1,7

Примітка: \* – p<0,01 між групами (за критерієм Стьюдента для незв'язаних вибірок).

**Таблиця 2.** Коливання глікемії впродовж спостереження в досліджуваних групах (Me (25%;75%) ммоль/л).

Групи дослідження	Етапи дослідження			
	2	3	4	5
Показник глікемії (Me (25%; 75%) ммоль/л)				
b (n <sub>2</sub> = 28)	5,4 (4,9; 5,9)	5,7 (5,1; 6,3)	5,8 (5,25; 6,25)	5,8 (4,8; 6,1)
d (n <sub>3</sub> = 32)	5,2 (4,8; 5,8)	5,5 (4,95; 6,1)	6,0 (5,5; 6,4)	6,1 (5,4; 6,5)
db (n <sub>4</sub> = 31)	5,3 (4,9; 5,7)	5,5 (5,2; 5,9)	5,7 (5,5; 6,3)	5,8 (5,4; 6,4)

Примітка: рівень значущості відмінностей показників p>0,05 при усіх порівняннях між групами (за критеріями  $\chi^2$ , Стьюдента та Манна-Уїтні для незв'язаних вибірок).

котичного анальгетика була нижчою на 4,5% порівняно із групою d. На підставі цих даних, можна зробити висновок, що у групі db було використано найменшу кількість наркотичних анальгетиків, порівняно з іншими групами, при збереженні показників рівня седатції та анальгезії які суттєво не відрізнялись у всіх групах (p<0,001).

Порівняльний аналіз показників глікемії впродовж спостереження відображений в таблиці 2.

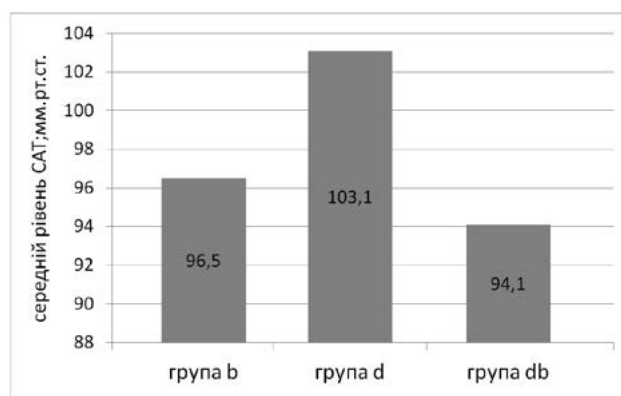
При проведенні порівняльного аналізу коливання рівня глікемії впродовж обстеження, тобто напередодні оперативного втручання, на початку, під час максимально травматичного етапу та наприкінці операції, було отримано наступні дані за рівнем імовірності p<0,05 за показником Me (25%; 75%):

- у групі b – 5,68(5,01;6,14);
- у групі d – 5,7(5,16;6,2);
- у групі db – 5,58(5,25; 6,08).

Рівень глікемії на початку та в процесі дослідження між групами порівняння суттєво не відрізнявся (p>0,05). Впродовж часу цей показник зазнає невеликих змін: у групі db – найменші зміни медіанного показника глікемії (0,5 ммоль/л), у групах d та b збільшення медіани відбулось на 0,9 та 0,8 ммоль/л відповідно.

Рівень глікемії впродовж спостереження набував змін, як один із маркерів інтраопераційного стресу, але у групі, де було використано поєднання регіонарної анестезії та передопераційна інфузія дексметомідину, ці зміни були мінімальними.

При проведенні аналізу гемодинамічних показників у пацієнтів усіх груп дослідження, напередодні оперативного втручання рівень артеріального тиску та частоти серцевих скорочень був порівняний та суттєво не відрізнявся (p<0,001).

**Рис. 1.** Показники середнього рівня (M±m) САТ інтраопераційно.

Коливання середнього рівня гемодинамічних показників впродовж дослідження представлена на рисунку 2. На початку оперативного втручання найвищі показники відмічалися у групі d. Середній показник (M±m) САТ в цій групі дорівнював 118,3±3,1 мм рт. ст., ЧСС – 73,7±3,0 уд/хв. У групі db середній показник (M±m) САТ – 101,9 мм рт. ст., що на 16,4 мм рт. ст. нижче за показник у групі d. У групі b середній рівень (M±m) САТ дорівнював 111,6±3,6 мм рт. ст., що на 6,7 мм рт. ст. нижче за показник у групі d.

Найвищі цифри були відмічені серед пацієнтів групи d – 103,1±3,6. В цій групі показник САТ був на 9 мм рт. ст. вищим ніж у групі db – 94,1±2,7. У групі b – 96,5±2,9, що на 6,6 мм рт. ст. нижче за показник у групі d. Зміни ЧСС впродовж спостереження між групами суттєво не відрізнялися.

**Таблиця 3.** Зміни когнітивного стану пацієнтів обстежених груп за шкалою MMSE на різних етапах тестування

Етап тестування	Групи дослідження		
	група b	група d	група db
	MMSE, Me (25%; 75%), бал		
Напередодні операції	24 (22; 24)	25 (24; 25)	25 (23; 25)
Через 6 годин	19 ** (17; 20)	22 (22; 23)	22 (21; 23)
Через 1 добу	22 * (20; 23)	24 (23; 25)	24 (23; 25)
Через 7 діб	24 (22; 25)	25 (24; 25)	25 (24; 25)
Через 21 добу	25 (24; 25)	25 (24; 25)	25 (25; 25)

Примітка. Вірогідні відмінності порівняно з початковим рівнем: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  (за W-критерієм Вілкоксона)

Стан центральної нервової системи в досліджуваних групах змінювався наступним чином: на початку спостереження показники когнітивних функцій, згідно зі шкалами MMSE, FAB та тесту Лурія, були подібними та суттєво не відрізнялись; при проведенні порівняльного аналізу за шкалою MMSE відмічалась тенденція до менш тривалих та виражених знижень показників у групі поєднання регіонарної анестезії з передопераційною інфузією дексмететомідину (табл. 3).

Порівняння середньої (Me) бальної оцінки когнітивних функцій у групах на різних етапах дослідження дозволяє зробити висновок, що найбільші зміни рівня когнітивних функцій відмічаються через 6 годин після оперативного втручання (у групі b – зниження на 5 балів (20,8%), у групі d та db – на 3 бали (12%)).

Через 21 добу після оперативного втручання стан ЦНС за шкалою MMSE у групі b залишався без змін у 35,7% ( $n = 10$ ) пацієнтів відносно початкового рівня, покращення спостерігалось у 50% ( $n = 14$ ) та когнітивні функції не відновились до початкового рівня у 14,3% ( $n = 4$ ). У групі d когнітивний стан покращився у 12,5% ( $n = 4$ ), погіршення відносно початкового стану визначалось у 9,4% ( $n = 3$ ), відновлення до початкового рівня відмічалось у 78,1% ( $n = 25$ ) пацієнтів. У групі db у 74,2% ( $n = 23$ ) стан ЦНС відновився до початкового рівня до 21 доби, покращення результатів вище вихідного рівня відзначалось у 25,8% ( $n = 8$ ).

У групі b середні показники бальної оцінки за шкалою FAB досягли вихідного рівня менше ніж через тиждень після втручання, з покращенням відносно початкових показників у 82,1% ( $n = 23$ ) пацієнтів на 21 добу спостереження. У групі d покращення результату

**Таблиця 4.** Результати порівняльного аналізу змін стану центральної нервової системи за шкалою FAB протягом спостереження

Етап тестування	Групи дослідження		
	група b	група d	група db
	шкала FAB, Me (25%; 75%), бал		
Напередодні операції	14 (13; 15)*	16 (15; 16)**	16 (15; 16)**
Через 6 годин	10 (9; 12)*	14 (12; 15)**	14 (13; 14)**
Через 1 добу	13 (11; 15)*	16 (15; 17)**	16 (15; 17)**
Через 7 діб	16 (14; 17)*	17 (16; 18)**	16 (16; 17)**
Через 21 добу	16 (15; 17)*	17 (16; 18)**	17 (16; 18)**

Примітка. Примітка. \* – рівень значущості відмінностей показників  $p < 0,05$  за критерієм відповідності Колмогорова-Смирнова; \*\* –  $p < 0,01$  за критерієм відповідності Колмогорова-Смирнова.

відносно початкового рівня відмічалось у 68,7% ( $n = 22$ ), збереглись результати нижче початкового рівня у 3,2% ( $n = 1$ ), у 28,1% когнітивний стан відновився до вихідного рівня. У групі db у 32,3% ( $n = 10$ ) пацієнтів стан ЦНС відновився до початкового рівня до 21 доби, покращення результату відносно початкового рівня відзначалось у 67,7% ( $n = 21$ ) пацієнтів (табл. 4).

Порівняння результатів змін короткострокової вербальної пам'яті за тестом Лурія у групі b показало збереження знижених показників через 21 добу після оперативного втручання лише у двох літніх пацієнтів (7,1%) ( $p < 0,05$ ). В той час як у групі d тільки у 9,4% ( $n = 3$ ) пацієнтів залишився показник нижче норми. У групі db покращення відносно початкового результату відмічалось у 48,4% ( $n = 15$ ).

#### Обговорення

Нами вперше були проведені дослідження за цією темою.

За результатами порівняльного аналізу впливу розглянутих методів анестезії на когнітивний стан пацієнтів після оперативного втручання (наскрізної кератопластики) ми дійшли висновків, що поєднання регіонарної анестезії (блокада крило-піднебінної ямки) та інфузії дексмететомідину 0,3 мкг/кг із методом загального знеболення (підтримка киснево-севофлурановою сумішшю) із виключенням Сибазону 0,5% на тлі зменшення кількості фентанілу в 1,4 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) надає найменш тривалий (в середньому протягом доби після оперативного втручання) та найменш виражений вплив на когнітивний стан центральної нервової системи в офтальмохірургічних пацієнтів.

**Література**

1. **Новицкая-Усенко ЛВ.** Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. Медицина неотложных состояний. 2017;83(4):9-15.
2. **Усенко ЛВ, Кріштафор АА, Полинчук ИС, Тютюнник АГ, Усенко АА, Петрашенко ЕВ.** Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнение общей анестезии. Значение ранней фармакологической нейропротекции. Медицина неотложных состояний. 2015;65(2):24-31.
3. **Трінус КФ.** Когнітивні розлади та вестибулярні порушення. Міжнародний неврологічний журнал. 2014; 3 (65).
4. **Калашник Л.** Лечение когнитивного дефицита при болезни Альцгеймера. Нейро News психоневрология та нейропсихіатрія. 2016;10(84):42-46.
5. **Auyvardgi AA, Kobeliatskyu YuYu.** ANI-monitoringin assessing the effectiveness of the anesthetic management for plastic surgery of the nose. Emergency medicine. 2018. №1(88): 103-107.
6. **Antonomonov MYu.** [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kyiv; 2017:578.

**Відомості про авторів та розкриття інформації**

**Внесок авторів.** Сакович В. М. – розробка концепції, проектування, проведення досліджень інтерпретація даних, підготовка та написання рукопису; Дорофєєва Г.С. – розробка концепції, проектування, проведення досліджень інтерпретація даних, підготовка та написання рукопису; Алексєєв В.П. – розробка концепції, проектування, проведення досліджень інтерпретація

даних, підготовка та написання рукопису; Алексєєва О. В. – розробка концепції, збір даних, аналіз даних, підготовка рукопису; Драпак І.А. – розробка концепції, збір даних, аналіз даних, підготовка рукопису. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

**Відмова від відповідальності.** Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а неофіційними позиціями установи.

**Конфлікт інтересів.** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, які могли б вплинути на їхню думку стосовно предмета або матеріалів, обговорених у даному рукописі.

**Джерела підтримки:** відсутні.

Дослідження проводилося з участю людей. Усі пацієнти дали інформативну згоду на участь у дослідженні. Дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації.

**Абревіатури:** АТ – артеріальний тиск, БКПГ – блокада крило-піднебінного ганглія, ВОТ – внутрішньоочний тиск, ГМ – головний мозок, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, МАС – мінімальна альвеолярна концентрація, ММА – мультимодальна анальгезія, ПОКД – післяопераційні когнітивні дисфункції, САТ – систолічний артеріальний тиск, ЦНС – центральна нервова система, ЧСС – частота серцевих скорочень, FAB – шкала «Frontal Assessment Battery», MMSE – шкала «Mini-Mental State Examination».

Надійшла 25.01.2023