

УДК 616.45-001./..3+616.89-008.46]-089.5-053.9

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.91.48.007

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ И ИХ СТРЕСС-ПРОБЛЕМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ

Разумовская К.Р., Гайворонская А.О., Кучеренко Е.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. Стресс-проблема пожилых пациентов при оперативном вмешательстве занимает особое место в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции и снижении качества жизни. Однако влияние регионарной и общей анестезии на когнитивную функцию нуждается в дальнейшем исследовании. Статья посвящена эффектам кортизола на ЦНС в зависимости от его уровня, влиянию регионарной или общей анестезии и сопутствующего стресса на когнитивную функцию пациента.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, стресс, кортизол, интраоперационный период

COGNITIVE FUNCTIONS IN ELDERLY PATIENTS AND THEIR STRESS IS A PROBLEM WITH VARIOUS TYPES OF ANESTHESIA

Razumovskaya K.R., Gaivoronskaya A.O., Kucherenko E.A.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary. The stress problem of elderly patients during surgery occupies a special place in the development of postoperative cognitive dysfunction and a decrease in the quality of life. However, the effect of regional and general anesthesia on cognitive function needs further investigation. The article is devoted to the effects of cortisol on the CNS depending on its level, the effect of regional or general anesthesia and associated stress on the patient's cognitive function.

Keywords: cognitive disorders, stress, cortisol, intraoperative period

АКТУАЛЬНОСТЬ
В условиях стареющего общества врачи во всем мире сталкиваются с трудностями при работе с пожилыми пациентами. Помимо полиорганной дисфункции, пожилые пациенты чаще подвержены риску снижения когнитивных функций, нежели молодые, что затрудняет медикаментозное и хирургическое лечение данной группы пациентов. Понимание проблемы когнитивных нарушений у пожилых пациентов, требует детального изучения памяти, внимания, чтобы была возможность воспринимать и решать проблемы, а также генерировать будущие

знания и опыт. Таким образом, когнитивная целостность пожилых пациентов имеет ключевое значение в повседневной жизни для активной деятельности и высокого качества жизни. Любой вид анестезии у пожилых пациентов представляет высокий риск послеоперационной когнитивной дисфункции независимо от их текущей сохраненной когнитивной функции. Более того, сниженная когнитивная гибкость сохраняется дольше и в тяжелых случаях может привести к стойкому послеоперационному когнитивному расстройству (СПКР).

Тревожность — это хорошо известное явление у пожилых пациентов, оказывающее ключевое влияние на периоперационный и послеоперационный стресс. Стресс, вызванный анестезией, приводит к когнитивным расстройствам в 45% случаев. Таким образом, правильная предоперационная седация, многокомпонентная защита головного мозга в интраоперационном периоде могут снизить уровень стресса и, следовательно, нивелировать негативное влияние на когнитивную послеоперационную функцию.

ЦЕЛЬ

Изучить связь между общей и регионарной анестезией, и послеоперационным когнитивным расстройством, имеется ли какая-либо связь метода анестезии и уровня кортизола у пожилых больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовались данные литературы из PubMed за период с 2006 по 2022 г., с использованием ключевых слов: когнитивные расстройства, стресс, интраоперационный период, шкала определения когнитивных расстройств, стойкое послеоперационное когнитивное расстройство.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Самым ранним проявлением повреждения нейронов в головном мозге является снижение высших корковых функций хранения и воспроизведения памяти и когнитивной обработки [1]. Какова роль кортизола как «гормона стресса» в формировании когнитивной функции пожилых людей, учитывая, что мозг наиболее уязвим в начал и конце своей жизни?

Существуют доказательства того, что эффекты кортизола варьируют в зависимости от его уровня. В частности, имеются свидетельства когнитивных улучшений в условиях умеренного, ограниченного во времени повышения уровня кортизола, но также есть и доказательства когнитивных нарушений, когда концентрации кортизола постоянно чрезмерно высокие [2].

В условиях хронического стресса повышенный уровень кортизола оказывает прямое нейротоксическое действие на нейроны гиппокампа, что ведет за собой гибель нейронов и уменьшение объема гиппокампа — это и становится причиной когнитивных нарушений [3]. Стоит также учесть возрастные изменения уровня и ритма секреции кортизола. В частности, средние уровни кортизола постепенно увеличиваются с возрастом. Кроме того, характерное для лиц молодого и среднего возраста снижение уровня кортизола в течение дня исчезает при старении. В то же время стрессовые уровни кортизола часто выше у пожилых людей, чем у молодых [2]. Метаанализ 45 исследований показал значительно большую секрецию кортизола в ответ на фармакологические и психосоциальные проблемы у пожилых по сравнению с молодыми участниками [5].

В. А. Дудко исследовал влияние периоперационных факторов на уровень кортизола при кардиохирургических вмешательствах в 5 этапов: 1 этап — пациент на операционном столе, катетеризация периферической вены; 2 этап — во время анестезии, перед подключением к аппарату ИК; 3 этап — окончание операции, наложение швов на кожу; 4 этап — через 1-3 часа после операции; 5 этап — через 17-20 часов после операции. Авторы установили корреляцию возраста пациента ($R=0,35$; $p=0,023$) с уровнем кортизола через 17-20 ч после оперативного вмешательства. У пациентов в возрасте 65 лет и старше уровень кортизола был достоверно выше только через 17-20 ч: 58,5 (55,5; 61,5) мкг/дл у пациентов младше 65 лет и 70,5 (67,0; 73,0) мкг/дл у пациентов 65 лет и старше ($p=0,03$). На остальных этапах исследования уровень кортизола не различался между данными группами пациентов [6].

Kazmierski и его коллеги смогли продемонстрировать, что после операции коронарного шунтирования повышенный уровень кортизола значительно повышает риски когнитивной дисфункции [7]. Из 113 пациентов, перенесших аортокоронарное

шунтирование у 36% (41) развился послеоперационный делирий.

Таблица

Показатели уровня предоперационного и послеоперационного кортизола

Наименование гормона	Неделириозный (n = 72)	Делириозный (n = 41)	ДИ	Значение P
Предоперационный кортизол (нмоль / л)	316,5 (от 239,6 до 423)	444,8 (с 288,7 до 528,2)	1,004 (1,001 - 1,006)	0.006
Послеоперационный кортизол (нмоль / л)	876,3 (672,1 до 1101)	1162 (от 910 до 1505)	1,002 (1,001 - 1,003)	< 0.0001

Для оценки когнитивной функции и уровня стресса используют различные тесты и методики. Так в Университетской больнице Эрлангена, Германия в период с декабря 2014 г. по ноябрь 2015 г. исследовали 46 пациентов, которым проводилась общая и регионарная анестезия, средний возраст которых составил 75,4 и 62,0 года. Для премедикации строго избегали использование бензодиазепинов и вместо них, при необходимости, перед операцией назначали клонидин 75 или 150 мкг. Критерием оценки уровня стресса служил уровень кортизола в слюне пациентов [8].

Примечательно, что уровень кортизола был стабильно выше на протяжении всех трех дней исследования (в день перед операцией, день операции и день после) у пациентов, которые получали общую анестезию, чем в группе пациентов регионарной анестезии: средние значения уровня общего кортизола составило 5,47 ЕД/л для регионарной и 2,56 ЕД/л для общей анестезии

Для выявления легких когнитивных функциональных нарушений использовался тест DemTest, для оценки функции глобальной памяти - тест поведенческой памяти Rivermead. Когнитивные области внимания, концентрации и исполнительной функции были исследованы с помощью теста Струпа, дефицит памяти и внимания — по тесту SKT. Каждый тест нейрокогнитивной оценки был проанализирован до и после операции. Между двумя группами до- и

послеоперационными результатами тестов существенной разницы не показала не в одном из тестов.

Аналогично существенной разницы в возникновении когнитивной дисфункции после общей или регионарной анестезии у пожилых пациентов не обнаружил и Rasmussen LS с его коллегами, которые предположили, что частота СПКР будет меньше при регионарной анестезии, а не при общей. В исследование были включены пациенты старше 60 лет, перенесшие серьезные некардиальные операции. Когнитивная оценка проводилась с помощью четырех нейропсихологических тестов до операции и через 7 дней и 3 месяца после операции. Через 7 дней СПКР был обнаружен у 37/188 пациентов (19.7%, [14.3-26.1%]) после общей анестезии и в 22/176 (12.5%, [8.0-18.3%]) после регионарной анестезии, P = 0,06. Через 3 месяца СПКР присутствовал у 25/175 пациентов (14.3%, [9.5-20.4%]) после общей анестезии против 23/165 (13.9%, [9.0-20.2%]) после регионарной анестезии, P = 0,93 [4].

ВЫВОДЫ

В данном исследовании изучилось влияние кортизола на когнитивную функцию пожилых людей в интраоперационном периоде, а также влияние регионарной или общей анестезии и сопутствующего стресса для пациента на развитие СПКР. Было обнаружено, что уровень кортизола в группе регионарной анестезии значительно ниже, нежели в

группе общей анестезии, однако зависимость между типом анестезии и развитием СПКР отсутствует. Можно сделать вывод, что высокий уровень кортизола в периоперационном периоде является маркером риска развития когнитивных нарушений. Основываясь на этих выводах, будущие исследования могут дополнительно пролить свет на влияние различных видов анестезии на периоперационный стресс и его влияние на результаты лечения пациентов. А также разработать методы борьбы со стресс-проблемой пожилых пациентов, перенесших оперативное вмешательство, для улучшения их качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2005 Jul;95(1):82-7. doi: 10.1093/bja/aei062. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15640305.
2. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения // Бюллетень науки и практики. 2020. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-gormonov-v-protsessah-kognitivnogo-i-sotsialno-emotsionalnogo-stareniya> (дата обращения: 21.02.2023).
3. Fenoglio KA, Brunson KL, Baram TZ. Hippocampal neuroplasticity induced by early-life stress: functional and molecular aspects. *Front Neuroendocrinol.* 2006 Jul;27(2):180-92. doi: 10.1016/j.yfrne.2006.02.001. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16603235; PMCID: PMC2937188.
4. Festic E, Carr GE, Cartin-Ceba R, Hinds RF, Banner-Goodspeed V, Bansal V, Asuni AT, Talmor D, Rajagopalan G, Frank RD, Gajic O, Matthay MA, Levitt JE. Randomized Clinical Trial of a Combination of an Inhaled Corticosteroid and Beta Agonist in Patients at Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2017 May;45(5):798-805. doi: 10.1097/CCM.0000000000002284. PMID: 28240689; PMCID: PMC5392150.
5. Agrigoroaei S., Polito M., Lee A., Kranz-Graham E., Seeman T., Lachman M. E. Cortisol response to challenge involving low

controllability: The role of control beliefs and age // *Biological psychology.* 2013. V. 93. №1. P. 138-142.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.01.003>

6. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

7. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

8. Wagner, S., Breitkopf, M., Ahrens, E. *et al.* Cognitive function in older patients and their stress challenge using different anesthesia regimes: a single center observational study. *BMC Anesthesiol* 23, 6 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01960-7>

REFERENCES

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2005 Jul;95(1):82-7. doi: 10.1093/bja/aei062. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15640305.
2. Bulgakova S. V., Romanchuk N. P. Uchastiye gormonov v protsessakh kognitivnogo i sotsial'no-emotsional'nogo stareniya // Bulletin of science and practice. 2020. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-gormonov-v-protsessah-kognitivnogo-i-sotsialno-emotsionalnogo-stareniya> (дата обращения: 21.02.2023) (in Russian).
3. Fenoglio KA, Brunson KL, Baram TZ. Hippocampal neuroplasticity induced by early-life stress: functional and molecular aspects. *Front Neuroendocrinol.* 2006 Jul;27(2):180-92. doi: 10.1016/j.yfrne.2006.02.001. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16603235; PMCID: PMC2937188.
4. Festic E, Carr GE, Cartin-Ceba R, Hinds RF, Banner-Goodspeed V, Bansal V, Asuni AT, Talmor D, Rajagopalan G, Frank RD, Gajic O, Matthay MA, Levitt JE.

Randomized Clinical Trial of a Combination of an Inhaled Corticosteroid and Beta Agonist in Patients at Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2017 May;45(5):798-805. doi: 10.1097/CCM.0000000000002284. PMID: 28240689; PMCID: PMC5392150.

5. Agrigoroaei S., Polito M., Lee A., Kranz-Graham E., Seeman T., Lachman M. E. Cortisol response to challenge involving low controllability: The role of control beliefs and age // *Biological psychology.* 2013. V. 93. №1. P. 138-142. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.01.003>

6. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

7. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

8. Wagner, S., Breitkopf, M., Ahrens, E. *et al.* Cognitive function in older patients and their stress challenge using different anesthesia regimes: a single center observational study. *BMC Anesthesiol* 23, 6 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01960-7>.

Сведения об авторах:

Кучеренко Елена Александровна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: elena.alex.1987@mail.ru
- Телефон: +7 (949) 341-98-44

Разумовская Кристина Романовна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- студентка 5 курса Медицинского факультета
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: samsonovakristina777@gmail.com
- Телефон (для связи): +7 (949) 448-21-87

Гайворонская Александра Олеговна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- студентка 5 курса Лечебного факультета №2
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: lena.gayvoronskaya.73@mail.ru
- Телефон: +7 (949) 372-79-34