

© Коллектив авторов, 2015  
УДК 616.441-089.168.1-06:612.821.3

И. Е. Голуб<sup>1</sup>, В. А. Белобородов<sup>2, 3</sup>, Л. В. Сорокина<sup>1</sup>, А. А. Курьянов<sup>3</sup>, В. М. Борисова<sup>1</sup>

## КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup> Кафедра анестезиологии и реаниматологии (зав. — проф. И. Е. Голуб), <sup>2</sup> кафедра общей хирургии с курсом урологии (зав. — проф. В. А. Белобородов), Иркутский государственный медицинский университет; <sup>3</sup> ОГАУЗ Клиническая больница № 1 (главврач — Л. А. Павлюк), г. Иркутск

**Ключевые слова:** щитовидная железа, анестезия, когнитивная дисфункция, цитофлавин

**Введение.** Несомненные успехи в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы обусловлены усовершенствованием технических приёмов выполнения непосредственно операции и в значительной степени широким внедрением в клиническую практику комплекса современных адекватных методов предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и послеоперационной интенсивной терапии [2, 3, 6]. Одним из приоритетных направлений современной анестезиологии является оптимизация анестезиологического пособия в различных областях хирургии [2]. При этом серьёзное значение придается ранней послеоперационной активизации пациентов, ключевыми моментами которой являются уменьшение фармакологической нагрузки (либо применение препаратов, соответствующих концепции «fast track anesthesia»), профилактика и ранняя коррекция проявлений хирургического стресса, мультимодальная и предупреждающая анестезия [4]. С этих позиций наше внимание привлек отечественный препарат «Цитофлавин», обладающий антиоксидантным, кардиопротективным, метаболотропным и нейротропным свойствами. Все известные анестетики и наркотические анальгетики оказывают неблагоприятное влияние на когнитивные и психомоторные функции ЦНС даже в среднетерапевтических дозах. Несмотря на то, что некоторые механизмы развития после-

операционной когнитивной дисфункции известны, способы защиты головного мозга в клинической практике окончательно не разработаны.

Цель исследования — повысить эффективность анестезиологической защиты больных при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы.

**Материал и методы.** Проспективное рандомизированное контролируемое одноцентровое исследование проведено у 90 пациенток, оперированных на щитовидной железе. Критерии включения: пациентки с узловым (многоузловым) токсическим зобом, диффузным токсическим зобом, подтвержденным тиреотоксикозом, подписавшие протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были: верифицированный до операции диагноз рака щитовидной железы, отказ больной от участия в исследовании, риск анестезии класса ASA IV, наличие в анамнезе поливалентной аллергии, декомпенсированного сахарного диабета, острого нарушения мозгового кровообращения, эпилепсии, алкоголизма, органического поражения центральной нервной системы.

Проведение анестезиологического пособия обеспечивала одна и та же бригада врачей для исключения так называемого «человеческого фактора». До операции проводили коррекцию нарушений гомеостаза, обусловленных сердечной и лёгочной патологией, сопутствующими заболеваниями. Больным с клинически выраженным и гормонально подтвержденным тиреотоксикозом проводили плазмаферез. На ночь перед операцией всем пациентам назначали диазепам 0,15 мг/кг массы тела, за 40 мин до операции — диазепам 0,15 мг/кг и тримеперидин 0,3 мг/кг. В 1-й группе (n=45) на операционном столе выполняли премедикацию: фентанил 0,002 мг/кг, мидазолам 5 мг, атропин 0,005–0,008 мг/кг, парацетамол 1 г. Индукция — пропофол 2–4 мг/кг. Интубацию проводили трубкой «Первак» на фоне миоплегии

### Сведения об авторах:

Голуб Игорь Ефимович (e-mail: [krisko-irk@mail.ru](mailto:krisko-irk@mail.ru)), Белобородов Владимир Анатольевич (e-mail: [BVA555@yandex.ru](mailto:BVA555@yandex.ru)), Сорокина Людмила Викторовна, Борисова Валерия Михайловна, кафедра анестезиологии и реаниматологии, кафедра общей хирургии с курсом урологии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;

Курьянов Анатолий Александрович, ОГАУЗ «Клиническая больница № 1», 664046, г. Иркутск, Байкальская ул., 118

рокурония бромидом 30 мг, далее лидокаин 100 мг эндотрахеально. Для поддержания анестезии использовали пропофол 2–4 мг/(кг•ч), фентанил 5 мкг/(кг•ч).

Больным 2-й группы (n=45) анестезию проводили по схеме 1-й группы и до операции, во время хирургического вмешательства и после операции использовали цитофлавин 10 мл на 200 мл раствора глюкозы. Все операции проводили с использованием искусственной вентиляции легких, контролируемой по объёму, полузакрытому контуру в режиме нормовентиляции.

Послеоперационное обезболивание у больных 1-й и 2-й группы проводили наркотическими анальгетиками и парацетамолом.

Исследования выполняли: 1) накануне операции; 2) на травматичном этапе операции; 3) после окончания операции; 4) на 1-е и 5) 3-и сутки после хирургического вмешательства. Во время анестезии и раннем послеоперационном периоде контролировали: систолическое артериальное давление (АДс), диастолическое (АДд), среднее (АДср), ЧСС, BIS-мониторинг, кортизол, свободный Т3, ТТГ, глюкозу, лактат, рН,  $pCO_2$ ,  $VE$ ,  $SpO_2$ . Для оценки состояния когнитивных функций применяли методику Шульте, тесты «рисования часов» и тест «5 слов».

Статистическую обработку осуществляли при помощи таблиц «Microsoft Excel» и прикладной программы «Statistica 6.0», использовали методы непараметрической статистики: критерий «*H*» Крускала—Уоллиса, тест согласованных пар «*W*» Уилкоксона и анализ Фридмана ANOVA. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Перед началом хирургического вмешательства статистически достоверных различий между группами не было. В наиболее травматичный момент операции АДср было значимо выше в 1-й группе по сравнению со 2-й ( $p_H=0,02$ ). После окончания операции происходила нормализация АДср во 2-й группе, а в 1-й группе данный показатель оставался высоким ( $p_H < 0,002$ ). В 1-е и 3-и сутки после хирургического вмешательства АДср было в пределах референтных величин, значимых различий в исследуемых группах не наблюдали. На травматичном этапе операции ЧСС была достоверно выше в 1-й группе по сравнению со 2-й ( $p_H=0,04$ ). После окончания операции во 2-й группе ЧСС не выходила за пределы референтных значений, а в 1-й группе была выше ( $p_H=0,036$ ). К 1-м суткам после операции происходила нормализация ЧСС. В раннем послеоперационном периоде ЧСС в сравниваемых группах оставалась стабильной. Тотальная внутривенная анестезия сопровождается значимым увеличением АДср и ЧСС на травматичном этапе операции, гемодинамические показатели оставались повышенными и после окончания оперативного вмешательства.

Таким образом, гемодинамический профиль течения тотальной внутривенной анестезии в обеих группах носил однонаправленный характер, однако во 2-й группе больных средние значения

изученных параметров были менее вариабельны, отмечались отсутствие тахикардии и стабильность уровня кислородного насыщения ( $SpO_2$ ), что в совокупности подтверждает наличие антигипоксического, отрицательного хронотропного и кардиопротекторного эффектов цитофлавина.

Значимых различий между группами в концентрации кортизола в предоперационном периоде не было ( $p_H=0,5$ ). На травматичном этапе происходило повышение уровня кортизола во всех группах исследования; в 1-й группе он был выше референтных значений, но статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было ( $p_H=0,64$ ). После окончания операции отмечалось дальнейшее повышение содержания кортизола во всех группах. К 1-м суткам после операции во 2-й группе уровень кортизола был в пределах референтных значений, его содержание было значимо меньше, чем в 1-й группе ( $p_H=0,03$ ). В 1-й группе нормализация концентрации кортизола не происходила и оставалась высокой на 3-и сутки послеоперационного периода, а во 2-й группе содержание кортизола было в границах нормы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что анестезия характеризуется гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях хирургического стресса, что проявляется значимым повышением кортизола с максимальным подъёмом к концу операции и даже к 3-м суткам после операции не происходит его нормализации.

Изучение динамики ТТГ показало, что статистически значимых различий между группами ни на одном этапе исследования не было. При сравнении показателей Т3 было обнаружено, что в 1-й и во 2-й группе после окончания операции происходило снижение концентрации Т3. Через 24 ч после операции концентрация Т3 имела тенденцию к увеличению во всех сравниваемых группах.

Тест «рисования часов» проводился для исследования зрительной памяти. Оценка когнитивных функций по тесту «рисования часов» до операции в сравниваемых группах составила 9,6 балла. В 1-е сутки после операции имелась тенденция к снижению данного теста: в 1-й группе — на 17,5%, во 2-й группе — на 2,1% ( $p_H=0,001$ ). На 3-и сутки после операции показатели теста «рисования часов» были снижены в 1-й группе ( $p_W < 0,001$ ), а во 2-й — не отличались от исходных значений ( $p_W=0,33$ ). Для оценки переключения внимания использовалась методика Шульте. Накануне операции значимых различий в выполнении пробы Шульте между группами выявлено не было. В 1-е сутки после операции показатели пробы Шульте значимо различались в исследуемых

группах ( $p_H=0,006$ ); происходило значимое снижение показателя внимания в 1-й группе на 38,7% ( $p_W<0,05$ ), время выполнения пробы у пациентов 2-й группы достоверно не удлинялось ( $p_W=0,063$ ). На 3-и сутки послеоперационного периода данный показатель оставался сниженным в 1-й группе (49 с,  $p_W<0,05$ ) и не отличался от дооперационных значений во 2-й (43 с). Краткосрочную память оценивали с помощью теста «5 слов». До операции и анестезии проведение данного теста не выявило различий между группами в непосредственном и отсроченном воспроизведении ( $p_H=0,75$ ). Непосредственное воспроизведение значимо ухудшалось на 1-е сутки после операции только в 1-й группе ( $p_W=0,02$ ). К 3-м суткам между группами различий с дооперационными показателями не обнаружено ( $p_H=0,55$ ). Отсроченное воспроизведение «5 слов» в 1-й группе снижалось с 4,6 до 4,2 на 1-е сутки ( $p_W=0,008$ ), на 3-и сутки послеоперационного периода — не отличалось от исходных данных ( $p_W=0,06$ ). Во 2-й группе изменений отсроченного воспроизведения «5 слов» не отмечено ни на одном этапе исследования ( $p_W>0,05$ ).

**Выводы.** 1. Использование в схеме анестезии и раннем послеоперационном периоде цитофлавина обеспечивает стабильные показатели гемодинамики, способствует нормализации окислительно-восстановительных процессов, показателей КЩС, а также более раннему пробуждению пациентов после анестезии.

2. У больных, оперированных на щитовидной железе, в раннем послеоперационном периоде развиваются изменения некоторых высших психических функций, выражающиеся в виде нарушений концентрации внимания, краткосрочной и зрительной памяти.

3. Применение цитофлавина у данной категории больных позволяет уменьшить проявления когнитивной дисфункции.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения альтерирующих эффектов хирургического стресса: Дис. ...д-ра мед. наук. Иркутск, 1998. 285 с.
2. Денисов С.А., Заривчацкий М.Ф., Блинов С.А. и др. Опасности и осложнения при операциях на щитовидной железе // XVI Российский симпозиум «Современные аспекты хирургической эндокринологии». Саранск, 2007. С. 20–22.
3. Неймарк М.И., Калинин А.П. Периоперационный период в эндокринной хирургии: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2003. 336 с.
4. Сорокина Л.В. Мультимодальная анестезиологическая защита при операциях по поводу острой кишечной непроходимости: Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2006. 140 с.
5. Buchanan F.F., Myles P.S., Kate Leslie K. et al. Gender and recovery after general anesthesia combined with neuromuscular blocking drugs // *Anesth. Analg.* 2006. Vol. 102. P. 291–297.
6. Mirnezami R., Sahai A., Symes A., Jeddy T. Day-Case and Short-Stay Surgery: The Future For Thyroidectomy? // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61, № 7. P. 1216–1222.

Поступила в редакцию 19.11.2014 г.

I. Ye. Golub<sup>1</sup>, V. A. Beloborodov<sup>1, 2</sup>, L. V. Sorokina<sup>1</sup>,  
A. A. Kur'yanov<sup>2</sup>, V. M. Borisova<sup>1</sup>

#### COGNITIVE ABNORMALITIES IN POSTOPERATIVE PERIOD OF THYROID SURGERY

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup> Clinical hospital № 1, Irkutsk

An evaluation of cognitive functions was presented in 90 patients undergoing thyroid surgery. An attention deterioration, short-term memory impairment and degradation were revealed after operation. It was shown that reduction of manifestations of cognitive dysfunction and stabilization of the haemodynamics indices were allowed due to application of cytoflavin during operation and in early postoperative period.

**Key words:** thyroid gland, anesthetization, cognitive dysfunction, cytoflavin