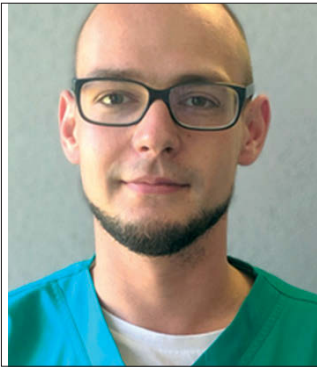


АНТОНЕНКО В.В.^{1,2}, ДУБРОВ С.О.²

ВПЛИВ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА РОЗВИТОК ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІСЛЯ КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ

¹ ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»² Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Проблема розвитку когнітивних дисфункцій, як безпосередніх ускладнень анестезіологічного забезпечення кардіохірургічних втручань, а також довгострокових когнітивних змін, що виникають в післяопераційному періоді, набуває дедалі більшого значення через зростання частоти та обсягів кардіохірургічних операцій. Частота виникнення післяопераційних когнітивних дисфункцій залежить від типу операції і є більш вираженою у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію. Етіологія та патогенез ПОКД є предметом активних досліджень. Однією з основних теорій є нейротоксичний вплив анестетиків на нейронні структури.

Мета роботи: вивчити частоту розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій у ранній та відстрочений періоди у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли операцію коронарного шунтування на працюючому серці під загальною анестезією, що базувалася на севофлурані та на комбінації севофлурану з дексмететомідиним.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі НЦХТ імені О.О. Шалімова у період з 2022 по 2024 рр. У роботу було включено 50 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким проводили операцію коронарне шунтування на працюючому серці, з яких 46 завершили клінічне спостереження.

Результати та обговорення. Наше дослідження виявило високу частоту післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), які перенесли коронарне шунтування на працюючому серці. ПОКД спостерігалася у 45,8 % пацієнтів, яким проводилася анестезія севофлураном, тоді як у групі, де додатково застосовувався дексмететомідин, цей показник був нижчим — 36,6 %. Згодом частота ПОКД поступово зменшувалася. У групі, що отримувала дексмететомідин, її рівень майже повернувся до доопераційних значень (4,5 %), тоді як у групі севофлурану у 16,7 % пацієнтів залишалися стійкі когнітивні порушення. Застосування дексмететомідину дозволяло знизити потребу у фентанілі та рокуронію броміду під час операції.

Висновки. Це клінічне дослідження продемонструвало, що комбінація севофлурану та дексмететомідину знижує частоту післяопераційної когнітивної дисфункції та зменшує потребу в наркотичних анальгетиках і міорелаксантах під час операції у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли коронарне шунтування на працюючому серці.

Ключові слова: коронарне шунтування, когнітивна дисфункція, нейрокогнітивне тестування, загальна анестезія

ВСТУП

Проблема розвитку когнітивних дисфункцій, як безпосередніх ускладнень анестезіологічного забезпечення кардіохірургічних втручань, а також довгострокових когнітивних змін, що виникають в післяопераційному періоді, набуває дедалі більшого значення через зростання частоти та обсягів кардіохірургічних операцій.

Частота виникнення післяопераційних когнітивних дисфункцій (ПОКД) залежить від типу операції і є більш вираженою у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію, ніж у пацієнтів, які пе-

ренесли некардіохірургічне оперативне втручання [1]. Ретроспективне дослідження продемонструвало, що втручання на вінцевих артеріях є найчастішою причиною ПОКД після кардіохірургічних операцій з частотою 37,6 % через 7 днів і 20,8 % на 3-му місяці післяопераційного періоду [2].

Післяопераційна когнітивна дисфункція охоплює порушення, зокрема, пам'яті, концентрації уваги та обробки інформації. Захворюваність частіше спостерігається у людей похилого віку і вимірюється за допомогою психометричних тестів. Найбільші прояви зазвичай тривають до тяж-

Для кореспонденції: АНТОНЕНКО Владислав Валерійович – аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ імені О.О. Богомольця, завідувач відділення інтенсивної терапії гнійно-септичних хворих, лікар-анестезіолог ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, e-mail: antonenkovv93@gmail.com

ня після операції, значно зменшуються і зникають протягом трьох місяців, рідко зберігаючись протягом року. Особливо високий ризик розвитку ПОКД спостерігається у пацієнтів похилого віку [3], що, в свою чергу, може призвести до значного зниження якості життя та підвищення рівня смертності [4], а у пацієнтів з уже існуючими змінами мозку – до деменції, наприклад, клінічно німим перебігом хвороби Альцгеймера [5]. Фактори ризику ПОКД діляться на передопераційні та інтраопераційні. До передопераційних факторів ризику ПОКД належать літній вік [6, 7, 8], нижчий рівень освіти [9], попередні когнітивні порушення [10, 11], носійство генотипу АРОЕ4 [12.], депресія [13] та цукровий діабет [14, 15]. Інтраопераційні фактори ризику включають об'єм хірургічного втручання, використання апарату штучного кровообігу [16], тривалість операції [17, 18] та анестезії [19, 20, 21], рівень середнього артеріального тиску [22], рівень глікемії [23] та інтраопераційна концентрація гемоглобіну [24].

Етіологія та патогенез ПОКД є предметом активних досліджень. Однією з основних теорій є нейротоксичний вплив анестетиків на нейронні структури, зокрема відкладення амілоїдних бляшок у нервових клітинах [25, 26].

Хірургічна операція може спровокувати деградування тучних клітин мозку, активацію мікроглії та вивільнення запальних цитокінів, що призводить до пошкодження нейронів, а активовані тучні клітини мозку можуть індукувати апоптоз нейронів [27]. Зв'язок між підвищеними рівнями плазматичних медіаторів запалення (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- α , С-реактивного білка) та когнітивною дисфункцією був виявлений у післяопераційних пацієнтів, що в кінцевому підсумку може прогнозувати майбутнє зниження когнітивних функцій [28].

Севофлуран, популярний інгаляційний анестетик, часто використовується для підтримки загальної анестезії, і його потенційний зв'язок з ПОКД у пацієнтів похилого віку є загальноновизнаним [29]. Ще одним анестетиком, що викликає дискусії, є пропофол. Дослідження демонструють, що пропофол може сприяти апоптозу нейронів, особливо в умовах різних стадій розвитку та за наявності певних патологічних станів, а його дія нейропротекції або нейротоксичності залежить від конкретного вибору анестезії та її схеми [30].

В свою чергу використання севофлурану може бути пов'язане з підвищеною частотою ПОКД у пацієнтів похилого віку [31], в той час як інші рандомізовані контрольовані дослідження вказують на меншу частоту ранніх когнітивних порушень при використанні пропофолу порівняно з севофлураном [32].

Механізми розвитку ПОКД ще не до кінця зрозумілі, але науковці продовжують шукати способи

зменшення частоти їх виникнення. Одне з нових досліджень, проведене Glumac та колегами, вказує на можливу роль запалення та стресу у розвитку ПОКД. Застосування дексаметазону під час хірургічних втручань може знижувати частоту ПОКД, зменшуючи запальні процеси [33].

Ще одним перспективним підходом є використання дексметомідину, селективного агоніста альфа2-адренорецептора, який має цілу низку позитивних ефектів у періопераційному періоді. Зокрема, він знижує потребу в опіоїдних анальгетиках, зменшує дозу наркотичних засобів і навіть має нейропротекторні властивості, що було підтверджено в дослідженнях на тваринах [27, 28, 34, 35]. Крім того, дексметомідин виявився ефективнішим за пропофол і мідазолам у запобіганні розвитку делірію та зменшенні системної стресової реакції у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) [36].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити частоту розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій у ранній та відстрочений періоди у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли операцію коронарного шунтування на працюючому серці під загальною анестезією, що базувалася на севофлурані та на комбінації севофлурану з дексметомідиним.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні використано проспективний дизайн, яке проводилося на базі ННЦХТ імені О.О. Шалімова у період з 2022 по 2024 рр. У роботу було включено 50 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким проводили операцію коронарне шунтування на працюючому серці. Дослідження схвалені комісією з питань біомедичної етики НМУ ім. О.О. Богомольця та проведено згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Усім пацієнтам виконано стандартний комплекс передопераційних обстежень, що включав: опитування, антропометричні вимірювання, об'єктивний огляд, лабораторні дослідження, електрокардіографію, ехокардіографію, коронарентрикулографію, ультразвукове дослідження магістральних артерій та вен, дуплексне сканування судин шиї, а також езофагогастроудоденофіброскопію. Кожен пацієнт також проходив огляд невропатолога з метою виключення неврологічних порушень.

До дослідження не були включені пацієнти, які мали такі критерії виключення:

- Анамнез кардіохірургічних або нейрохірургічних втручань.
- Гемодинамічно значущі стенози сонних артерій.

- Наявність неврологічних розладів або підтвердженої алкогольної чи наркотичної залежності.
- Необхідність тривалої штучної вентиляції легень або повторної стернотомії з хірургічних причин.
- Пацієнти, які з яких-небудь причин відмовились брати участь у дослідженні.

Пацієнти були рандомізовані методом конверта та поділені на дві групи. Першу групу позначено як група S (пацієнти, яким під час операції анестезія підтримувалась фентанілом і севофлураном), друга – група SD (пацієнти, яким під час операції анестезія забезпечувалась фентанілом, севофлураном і дексметомідіном).

Демографічні дані (стать, вік, індекс маси тіла (ІМТ) та клінічні характеристики (статус за шкалою ASA, хірургічний діагноз та анамнез хвороби) пацієнтів були зібрані напередодні операції. Передопераційна оцінка когнітивної функції проводилася за допомогою кількох методик: шкала MMSE; Trail Making Test Parts A and B.

Анестезіологічне забезпечення. Пацієнти групи S отримували севофлуран у дозі 0,7 – 1,0 МАС. У групі SD, окрім севофлурану, також застосовували дексметомідин у дозі: навантажувальна доза – 1 мкг/кг протягом 15 хвилин, підтримуюча – 0,3 мкг/кг/год.

Усі дві групи отримували фентаніл у дозі 0,1–0,2 мг під час індукції та 0,1 мг шляхом інтервального болюсного введення для забезпечення анестезії. Рокуроній бромід на індукцію 1мг/кг та в подальшому вводили за потреби під контролем моніторингу TOF. Під час операції контроль за анестезією здійснювався за допомогою біспектрального індексу (BIS), який підтримувався в межах 40–60.

Системний артеріальний тиск (САТ) контролювався в межах 20 % від початкового рівня, а частота серцевих скорочень (ЧСС) підтримувалася в межах від 50 до 100 уд/хв. У разі необхідності корекції гемодинаміки застосовували норадреналін для підвищення САТ.

Гемодинамічні показники реєстрували кожні 5 хвилин протягом всієї анестезії. Після завершення операції пацієнти переводилися до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) для відновлення свідомості та подальшого динамічного спостереження.

Оцінка післяопераційних когнітивних функцій

Для оцінки когнітивних функцій пацієнтів в післяопераційному періоді через 1 день, 3 дні, 7 днів, 30 днів та 90 днів після операції використовувалися кілька тестів: MMSE, TMT part A та B.

MMSE (Міні-опитувальник психічного стану) – це 30-бальний тест, який включає завдання, пов'язані з часом, місцем, математичними операціями, мовленнєвими навичками та розумінням. Вищі бали свідчать про кращі когнітивні функції [37].

TMT A та B (Тест встановлення послідовності цифр та літер частина А і В) використовується для вимірювання візуально-просторових і виконавчих здібностей, а також для скринінгу когнітивних порушень [38, 39].

Статистичну обробку здійснювали за допомогою програмного пакету IBM SPSS Statistics v. 23.0. Розподіл кількісних даних перевіряли за критерієм Колмогорова – Смірнова. Порівняння кількісних показників проводили за допомогою Т-критерію Вілкоксона або Т-критерію Стюдента. Для порівняння абсолютної і відносної частот якісних показників використано таблиці спряження з оцінюванням за критерієм χ^2 Пірсона.

Результати. З 2022 по 2024 рік для участі в дослідженні було відібрано 50 пацієнтів, з яких 46 завершили клінічне спостереження. Учасники були випадковим чином розподілені на дві групи: 24 пацієнти отримали севофлуран (група S), а 22 пацієнти – севофлуран у поєднанні з дексметомідіном (група SD). Протягом 90 днів після операції жоден пацієнт не помер та не був втрачений для спостереження.

Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів не мали статистично значущих відмінностей між групами (Таблиця 1). Середній вік був $70,15 \pm 5,4$ р в групі S і $69,23 \pm 6,1$ р серед пацієнтів групи SD. Переважала чоловіча стать (66,6 % та 63,6 %). Серед основних факторів ризику в обох групах гіпертонічна хвороба (66 % і 68 %) та цукровий діабет 2 типу (16,6 % та 22,7 % відповідно).

За вихідними даними оцінювання за шкалою MMSE $27,52 \pm 2,51$ балів та $27,48 \pm 2,49$ балів. Результати тесту TMT part A показали, що на виконання пацієнти у доопераційному періоді витрачали в середньому $29,11 \pm 1,45$ с та $29,21 \pm 1,35$ с. TMT part B продемонстрував подібні значення $68,94 \pm 3,21$ с та $69,11 \pm 3,12$ с. Це свідчить, що у доопераційному періоді порушень когнітивних функцій в обох групах не виявлено. (Таблиця 2).

Порівняння періопераційних гемодинамічних показників не показало значних відмінностей між групами S та SD (Таблиця 3). Середня тривалість анестезії $194,2 \pm 65,3$ хв та $183,1 \pm 59,8$ хв, тривалість операції $175,4 \pm 71,4$ хв та $174,7 \pm 75,2$ хв. Інтраопераційна інфузія розчинів подібна в обох групах – $1280,7 \pm 823,1$ мл та $1103,4 \pm 693,6$ мл. Крововтрата в середньому $7,6 \pm 3,6$ мл/кг в групі S і $7,1 \pm 2,3$ мл/кг в групі SD. Кількість сечі $14,1 \pm 2,1$ мл та $12,9 \pm 2,3$ мл.

Середній артеріальний тиск (САТ) вимірювався інвазивним методом і був налагоджений в свідомості при поступленні пацієнта в операційну. Було поділено на основні етапи анестезіологічного забезпечення – поступлення в операційну, інтубація, розріз шкіри, кінець операції, екстубація та середні значення за весь період загальної анестезії, які фіксувалися кожні 5 хв. В групі пацієнтів S при першо-

Таблиця 1. Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів.

Характеристика	Група S (n=24)	Група SD (n=22)	P value
Вік (середнє ±)	70,15 ± 5,4	69,23 ± 6,1	p≤0,05
Стать (чоловіки, %)	16 (66,6%)	14 (63,6%)	p≤0,05
Індекс маси тіла (ІМТ)	23,42 ± 3,14	23,62 ± 3,21	p≤0,05
ASA (класифікація)			p≤0,05
II	6 (25%)	5 (22,7%)	
III	18 (75%)	17 (77,3%)	
NYHA (клас)			p≤0,05
I	5 (20,8%)	6 (27,2%)	
II	11 (45,8%)	9 (40,9%)	
III	8 (33,3%)	7 (31,8%)	
Гіпертонічна хвороба (%)	16 (66%)	15 (68,1%)	p≤0,05
Діабет 2.тип (%)	4 (16,6%)	5 (22,7%)	p≤0,05

Таблиця 2. Результати нейрокогнітивного оцінювання хворих у передопераційному періоді (абс., M±m).

	Група S (n=24)	Група SD (n=22)	P value
Шкала MMSE (середнє ± бали)	27,52 ± 2,51	27,48 ± 2,49	p≤0,05
TMT part A (середнє ± с)	29,11±1,45	29,21±1,35	p≤0,05
TMT part B (середнє ± с)	68,94±3,21	69,11±3,12	p≤0,05

Таблиця 1. Демографічні та клінічні характеристики пацієнтів.

Параметр	Група S (n=24)	Група SD (n=22)	P value
Тривалість анестезії (хв)	194,2 ± 65,3	183,1 ± 59,8	p≤0,05
Тривалість операції (хв)	175,4 ± 71,4	174,7 ± 75,2	p≤0,05
Інтраопераційна інфузія (мл)	1280,7 ± 823,1	1103,4 ± 693,6	p≤0,05
Крововтрата (мл\кг)	7,6 ± 3,6	7,1 ± 2,3	p≤0,05
Кількість сечі (мл\кг)	14,1 ± 2,1	12,9 ± 2,3	p≤0,05
CAT (мм рт. ст.)			
Поступлення в операційну	92,8 ± 11,4	95,0 ± 10,2	p≤0,05
Інтубація	82,5 ± 8,8	84,5 ± 6,9	p≤0,05
Розріз шкіри	84,6 ± 9,2	83,3 ± 9,2	p≤0,05
Кінець операції	86,7 ± 9,7	84,8 ± 8,3	p≤0,05
Екстубація	95,6 ± 10,3	93,7 ± 11,6	p≤0,05
Під час операції	82,6 ± 10,6	81,7 ± 9,2	p≤0,05

му вимірюванні САТ 92,8 ± 11,4 мм рт. ст., в групі SD – 95,0 ± 10,2 мм рт. ст. На момент індукції анестезії (інтубації) – 82,5 ± 8,8 мм рт. ст. та 84,5 ± 6,9 мм рт. ст. відповідно. Етап розрізу шкіри 84,6 ± 9,2 мм рт. ст. та 84,5 ± 6,9 мм рт. ст. На кінець операції 86,7 ± 9,7 мм рт. ст. та 84,8 ± 8,3 мм рт. ст., екстубація пацієнта 95,6 ± 10,3 мм рт. ст. та 93,7 ± 11,6 мм рт. ст. Середні значення САТ за весь період анестезії – 82,6 ± 10,6 мм рт. ст. та 81,7 ± 9,2 мм рт. ст.

Пацієнти групи S потребували значно більшої кількості фентанілу (0,8 ± 0,1 мкг) та рокуронію броміду (150 ± 20 мг) під час інтраопераційного періоду порівняно з групою SD, у якій дози цих препаратів становили 0,5 ± 0,1 мкг та 100 ± 50 мг відповідно (Таблиця 4).

На 1-й день після операції ПОКД спостерігалася у 41,3 % – 19 з 46 пацієнтів. У групі S частота розвитку ПОКД була вищою, ніж у групі SD (45,8 % проти 36,6 %). Через 3 доби після операції ПОКД було виявлено у 32,6 % (15 з 46) пацієнтів. Пацієнти групи S продовжували демонструвати вищу частоту ПОКД порівняно з групою SD (33,3 % (8 з 24) проти 27,3 % (6 з 22)). Через 7 діб після операції ПОКД спостерігалася у 21,7 % (10 з 46) пацієнтів. У групі S частота ПОКД становила 25 %, тоді як у групі SD – 18,2 %. Через 30 днів після оперативного втручання в групі S – 4 (16,7 %) пацієнта мали порушення когнітивних функцій, які зберіглись до 90 дня. В групі SD через 30 днів – 2 (9,1 %), а на 90 день 1 пацієнт мав ПОКД (4,5 %).

Таблиця 4. Використання наркотичних анальгетиків та міорелаксантів під час операції.

Препарат	Група S (n = 24)	Група SD (n = 22)
Фентаніл	0,8 ± 0,1 мкг	0,5 ± 0,1 мкг
Рокуронію бромід	150 ± 20 мг	100 ± 50 мг

Таблиця 5. Частота розвитку ПОКД після операції.

Час після операції	Група S (n = 24)	Група SD (n = 22)	P value
1 доба	11 (45,8%)	8 (36,6%)	p ≤ 0,05
3 доби	8 (33,3%)	6 (27,3%)	p ≤ 0,05
7 доба	6 (25%)	4 (18,2%)	p ≤ 0,05
30 днів	4 (16,7%)	2 (9,1%)	p ≤ 0,05
90 днів	4 (16,7%)	1 (4,5%)	p ≤ 0,05

У 36,3 % (4 з 11) хворих із ПОКД в групі S рівень когнітивних функцій не відновлюється у повному, доопераційному обсязі, в групі SD лише у 1 з 11 пацієнтів (12,5 %) виявились залишкові явища когнітивних порушень (Таблиця 5).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати нашого дослідження продемонстрували високу частоту післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), які перенесли коронарне шунтування на працюючому серці. У групі, де застосовувався севофлуран, ПОКД розвинулася у 45,8 % пацієнтів, тоді як у групі, де використовувалася комбінація севофлурану з дексметомідіном, цей показник був нижчим – 36,6 %.

З часом частота ПОКД поступово зменшувалася. У групі дексметомідину вона майже повернулася до доопераційного рівня (4,5 %), тоді як у групі севофлурану залишалися стійкі когнітивні порушення у 16,7 % пацієнтів.

Крім того, пацієнти, які отримували дексметомідин, потребували меншої кількості фентанілу та рокуронію броміду під час операції, що свідчить про потенційну перевагу цієї комбінації у зменшенні потреби в анестетиках.

ПОКД – це розлад психіки, який є оборотним і флюктуаційним синдромом гострого психічного розладу, що виникає протягом декількох днів після загальної анестезії [40]. Кардіохірургія має ознаки важкої травми, стресової реакції, післяопераційного болю та тяжкої системної запальної реакції, а пацієнти, які проходять хірургічне втручання, як правило, страждають від цілого ряду періопераційних ускладнень. Це особливо помітно у пацієнтів похилого віку через їх зниження фізіологічних функцій [41, 42]. У пацієнтів похилого віку, прооперованих на грудній клітці, частота виникнення ПОКД становить 10,6 – 36,54 %, згідно з опублікованими даними [43]. Результати нашого дослідження продемонстрували, що ПОКД протягом

однієї доби після операції розвинулася у 41,3 %. Частота розвитку ПОКД у групі S становила 45,8 %, що аналогічно даним попередніх досліджень, де пацієнтам проводили анестезію севофлураном.

Потенційні прояви вищого рівня захворюваності на ПОКД у групі S не з'ясовані, що може бути пов'язано зі зміною цілісності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Дослідження на тваринах показали, що цілісність ГЕБ пов'язана з біологічним старінням і з віком відбувається зменшення кількості цільних з'єднань білків, що спричиняє підвищення проникності [44, 45]. Синхронно з цим, висока концентрація севофлурану додатково викликає більш серйозну внутрішньомозкову реакцію окисного стресу. Подальші результати показали, що ПОКД у пацієнтів групи SD мав суттєву різницю з показниками групи S через 7 днів, 30 днів і 90 днів після хірургічного втручання.

Стратегії, спрямовані на зменшення запалення та окисативного стресу, можуть мати позитивний вплив на когнітивні функції пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію. Одним з таких засобів є дексметомідин – селективний агоніст альфа2-адренорецепторів, який має седативний та анестезуючий ефекти, не викликаючи пригнічення дихання, при цьому стабілізує гемодинамічні показники та забезпечує нейропротекцію. Цей препарат також може знижувати системну запальну реакцію в періопераційному періоді.

Дексметомідин здатен пригнічувати вивільнення сироваткових запальних маркерів, таких як ІЛ-6, ФНП-α [46, 47]. Кореляційний аналіз показує, що існує негативний зв'язок між оцінками за шкалою MMSE та рівнями експресії цих запальних маркерів [48]. У даному дослідженні частота розвитку когнітивних порушень у групі з дексметомідіном (група SD) була значно нижчою, ніж у групі з севофлураном (S) 36,6 % проти 45,8 %. Через 90 днів після оперативного втручання у 87,5 % пацієнтів з висхідними ПОКД у групі SD рівень когнітивних порушень відновився до доопе-

раційного, в групі S – 63,6 %. Це свідчить про те, що дексметомідин може покращити когнітивні функції, оцінювані за шкалою MMSE.

Зважаючи на те, що ПОКД корелює з рівнями експресії запальних маркерів [46, 47], можна припустити, що дексметомідин може зменшити частоту розвитку ПОКД у літніх пацієнтів, які перенесли кардіохірургічну операцію, через модуляцію специфічних запальних факторів. Однак це припущення потребує подальшої перевірки в майбутніх клінічних дослідженнях [49].

ВИСНОВКИ

За результатами оцінки когнітивних порушень за допомогою нейрокогнітивних тестів MMSE та Trail Making Test у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли коронарне шунтування на працюючому серці, максимальне зниження когнітивних функцій спостерігалось на першу добу після операції, з поступовим відновленням до сьомої доби.

Проте у 36,3 % пацієнтів групи S когнітивні функції не відновилися повністю до передопераційного рівня, тоді як у групі SD залишкові когнітивні порушення зберігалися лише у 12,5 % пацієнтів.

Комбінація севофлурану та дексметомідину сприяє зниженню частоти післяопераційної когнітивної дисфункції та зменшенню потреби у наркотичних анальгетиках та міорелаксантах в інтраопераційному періоді у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли коронарне шунтування на працюючому серці.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні предикторів та факторів, які впливають на виникнення ПОКД, та їх прогнозування та запобігання у кардіохірургічних хворих

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-

тверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was

approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 16.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 27.02.2025

Прийнято до друку / Accepted: 27.03.2025

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2025

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Jungwirth B, Zieglsberger W, Kochs E, Rammes G. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction (POCD) Mini Rev Med Chem. 2009;9(14):1568–1579. doi: 10.2174/138955709791012229.
- Ge Y, Ma Z, Shi H, Zhao Y, Gu X, Wei H. Incidence and risk factors of postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting surgery. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014;39(10):1049–1055. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2014.10.011.
- Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. Anesthesiology. 2009;110:548–55
- Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2004;29(3):257–68
- KLETEČKA Jakub, Kateřina SOUMAR a Jan BENEŠ, 2017. Kognitivní poruchy v perioperační a intenzivní péči. Anesteziologie a intenzivní medicína. 2017; 28:297-304
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. (2008) 108:18–30. doi: 10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e,
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. Lancet. (1998) 351:857–61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0,
- Greaves D, Ross TJ, Ghezzi ES, Keage HAD, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. (2020) 9:e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. Lancet. (1998) 351:857–61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. Lancet. (1998) 351:857–61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- Silbert B, Evered L, Scott DA, McMahon S, Choong P, Ames D, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. Anesthesiology. (2015) 122:1224–34. doi: 10.1097/ALN.0000000000000671
- Leleis RG, Krieger JE, Pereira AC, Schmidt AP, Carmona MJ, Oliveira SA, et al. Apolipoprotein E4 genotype increases the risk of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Cardiovasc Surg (Torino). (2006) 47:451–6
- Greaves D, Ross TJ, Ghezzi ES, Keage HAD, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. (2020) 9:e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Greaves D, Ross TJ, Ghezzi ES, Keage HAD, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. (2020) 9:e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Lachmann G, Feinkohl I, Borchers F, Ottens TH, Nathoe HM, Sauer A-M, et al. Diabetes, but not hypertension and obesity, is associated with postoperative cognitive dysfunction. Dement Geriatr Cogn Disord. (2018) 46:193–206. doi: 10.1159/000492962
- Bayram H, Erer D, Iriz E, Zor MH, Gulbahar O, Ozdogan ME. Comparison of the effects of pulsatile cardiopulmonary bypass, non-pulsatile cardiopulmonary bypass and off-pump coronary artery bypass grafting on the inflammatory response and S-100beta protein. Perfusion. (2011) 27:56–64. doi: 10.1177/0267659111424639
- Greaves D, Ross TJ, Ghezzi ES, Keage HAD, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. (2020) 9:e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Sun Y, Feng H, Zou T, Hou M, Gu C, Wang Y, et al. Assessment of risk factors for postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a single-center retrospective cohort study. Biosci Rep. (2021) 41:BSR20190719. doi: 10.1042/BSR20190719
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. Lancet. (1998) 351:857–61. doi: 10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- Greaves D, Ross TJ, Ghezzi ES, Keage HAD, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. (2020) 9:e017275. doi: 10.1161/JAHA.120.017275
- Hou R, Wang H, Chen L, Qiu Y, Li S. POCD in patients receiving total knee replacement under deep vs light anesthesia: a randomized controlled trial. Brain Behav. (2018) 8:e00910. doi: 10.1002/brb3.910
- Czok M, Pluta MP, Putowski Z, Krzych LJ. Postoperative neurocognitive disorders in cardiac surgery: investigating the role of intraoperative hypotension. a systematic review. Int J Environ Res Public Health. (2021) 18:1–15. doi: 10.3390/ijerph18020786
- [Kurnaz P, Sungur Z, Camci E, Sivriköz N, Orhun G, Sentürk M, et al. [The effect of two different glycemic management protocols on postoperative cognitive dysfunction in coronary artery bypass surgery]. Rev Bras Anestesiol. (2017) 67:258–65. doi: 10.1016/j.bjan.2016.01.007
- Sun Y, Feng H, Zou T, Hou M, Gu C, Wang Y, et al. Assessment of risk factors for postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a single-center retrospective cohort study. Biosci Rep. (2021) 41:BSR20190719. doi: 10.1042/BSR20190719

25. Cui RS, Wang K, Wang ZL. Sevoflurane anesthesia alters cognitive function by activating inflammation and cell death in rats. *Exp Ther Med*. 2018;15:4127–30.
26. Qiu Y, Wang Y, Wang X, Wang C, Xia ZY. Role of the hippocampal 5-HT1A receptor-mediated cAMP/PKA signalling pathway in sevoflurane-induced cognitive dysfunction in aged rats. *J Int Med Res*. 2018;46:1073–85.
27. Guo Y, Sun L, Zhang J, Li Q, Jiang H, Jiang W. Preventive effects of low-dose dexmedetomidine on postoperative cognitive function and recovery quality in elderly oral cancer patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:16183–90.
28. Ding L, Zhang H, Mi W, Wang T, He Y, Zhang X, et al. Effects of dexmedetomidine on anesthesia recovery period and postoperative cognitive function of patients after robot-assisted laparoscopic radical cystectomy. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:11388–95.
29. Tang N, Ou C, Liu Y, et al. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment. *J Int Med Res*. 2014;42:1252–61.
30. Li WX, Luo RY, Chen C, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(4):437–45.
31. Geng YJ, Wu QH, Zhang RQ. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2017;38:165–71.
32. Bryson GL, Wyand A, Wozny D, Rees L, Taljaard M, Nathan H. A prospective cohort study evaluating associations among delirium, postoperative cognitive dysfunction, and apolipoprotein E genotype following open aortic repair. *Can J Anaesth*. 2011;58(3):246–55.
33. Glumac S, Kardum G, Sodic L, et al. Longitudinal assessment of preoperative dexamethasone administration on cognitive function after cardiac surgery: a 4-year follow-up of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):129.
34. Chen W, Liu B, Zhang F, Xue P, Cui R, Lei W. The effects of dexmedetomidine on post-operative cognitive dysfunction and inflammatory factors in senile patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:4601–5.
35. Chen J, Yan J, Han X. Dexmedetomidine may benefit cognitive function after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. *Exp Ther Med*. 2013;5:489–94.
36. Djaiani G, Silvertown N, Fedorko L, et al. Dexmedetomidine vs propofol sedation reduces delirium after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2016;124(2):362–8.
37. Zhang M, He Y, Wu W et al. *Manual of Psychiatric Rating Scales*[M]. Changsha: Hunan Science and Technology; 2015:280–3.
38. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, et al. *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2004.
39. Korte KB, Horner MD, Windham WK. The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *Appl Neuropsychol*. 2002;9(2):106–9.
40. Hansen MV. Chronobiology, cognitive function and depressive symptoms in surgical patients. *Dan Med J*. 2014;61:B4914.
41. Zhu A, Shen L, Xu L, et al. Suppression of Wnt5a, but not wnts, relieves chronic post-thoracotomy pain via anti-inflammatory modulation in rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;493:474–80.
42. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1005–12.
43. Guo L, Lin F, Dai H, et al. Impact of Sevoflurane Versus Propofol Anesthesia on Post-operative Cognitive Dysfunction in Elderly Cancer patients: a doubleblinded Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit*. 2020;26:e919293.
44. Hu N, Guo D, Wang H, et al. Involvement of the blood-brain barrier opening in cognitive decline in aged rats following orthopedic surgery and high concentration of sevoflurane inhalation. *Brain Res*. 2014;1551:13–24.
45. Yue T, Shanbin G, Ling M, et al. Sevoflurane aggregates cognitive dysfunction and hippocampal oxidative stress induced by beta-amyloid in rats. *Life Sci*. 2015;143:194–201.
46. Ran J, Bai X, Wang R, Li X. Role of Dexmedetomidine in early POCD in patients undergoing thoracic surgery. *Biomed Res Int*. 2021;2021:8652028.
47. Wang Z, Shen Z, Wang H, Zhang L, Dong R. Effect of dexmedetomidine on the cognitive function of patients undergoing gastric cancer surgery by regulating the PI3K/AKT signaling pathway. *Oncol Lett*. 2020;19(2):1151–6.
48. Hao J, Qiao Y, Li T, et al. Investigating changes in the serum inflammatory factors in Alzheimer's Disease and their correlation with cognitive function. *J Alzheimers Dis*. 2021;84(2):835–42.
49. Chen W, Liu B, Zhang F, Xue P, Cui R, Lei W. The effects of dexmedetomidine on post-operative cognitive dysfunction and inflammatory factors in senile patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(3):4601–5.

ANTONENKO V.V.^{1,2}, DUBROV S.O.¹

THE EFFECT OF GENERAL ANESTHESIA ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Introduction. The problem of cognitive dysfunction development as a direct complication of anesthetic support for cardiac surgery, as well as long-term cognitive changes that occur in the postoperative period, is becoming increasingly important due to the increasing frequency and volume of cardiac surgery. The incidence of postoperative cognitive dysfunction depends on the type of surgery and is more pronounced in patients who have undergone cardiac surgery. The etiology and pathogenesis of POCD is the subject of active research. One of the main theories is the neurotoxic effect of anesthetics on neural structures.

Objective. Investigate the incidence of postoperative cognitive dysfunction in the early and delayed periods in patients with coronary heart disease who underwent off-pump coronary artery bypass grafting under general anesthesia based on sevoflurane and a combination of sevoflurane and dexmedetomidine.

Materials and methods. The study was conducted based on Shalimov National Science Center of Surgery and Transplantology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine in the period from 2022 to 2024. The study included 50 patients with coronary artery disease who underwent off-pump coronary artery bypass grafting.

Results and Discussion. Our study revealed a high incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in patients with coronary heart disease who underwent off-pump coronary artery bypass grafting. POCD was observed in 45.8 % of patients undergoing sevoflurane anesthesia, while in the group where dexmedetomidine was additionally used, this figure was lower – 36.6 %. Over time, the incidence of POCD gradually decreased. In the dexmedetomidine group, its level almost returned to preoperative values (4.5 %), while in the sevoflurane group, 16.7 % of patients had persistent cognitive impairment. The use of dexmedetomidine reduced the need for fentanyl and rocuronium bromide during surgery.

Conclusions. This clinical study demonstrated that the combination of sevoflurane and dexmedetomidine reduces the incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) and reduces the need for analgesics and muscle relaxants during surgery in patients with coronary artery disease who underwent off-pump coronary artery bypass grafting.

Keywords: coronary artery bypass grafting, cognitive dysfunction, neurocognitive testing, general anesthesia

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

АНТОНЕНКО В.В. – дизайн статті, назва роботи, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання та редагування статті.
ДУБРОВ С.О. – дизайн статті, науковий інтерес і керівництво роботою, назва роботи.