<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-178-179>

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГРУДИ И ЖИВОТА

Яковлева В.А.¹, Фуфаев Е.Е.¹, Гунят Р.Я.², Гаврилов П.С.³, Нечипорук В.М.¹, Элесханов И.Р.¹,
Кротов М.Ю.², Чиж Г.А.^{4,5}, Цыган Н.В.^{1,4}, Литвиненко И.В.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Городской клинический онкологический диспансер,

³СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

⁴НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Москва, Гатчина

⁵СПбГПМУ, Санкт-Петербург

История изучения динамики когнитивных функций у пациентов, проходящих хирургическое лечение, насчитывает более полувека. За это время большое количество исследований осветили эпидемиологию и патогенез развития отсроченных когнитивных нарушений (в англоязычной литературе – *postoperative cognitive dysfunction* (POCD) – послеоперационная когнитивная дисфункция) при различных типах хирургических операций, накоплены данные многолетних наблюдений. В последние годы также было отмечено, что часть пациентов, напротив, демонстрируют улучшение когнитивных функций в послеоперационном периоде, что позволяет предположить наличие потенциала для компенсации имеющегося до хирургического лечения когнитивного дефицита при неких благоприятных условиях, что вызывает безусловный интерес исследователей.

Согласно статистике, онкологическая патология занимает лидирующую позицию среди общей заболеваемости: 420,3 случаев на 100 000 населения Российской Федерации (прирост за 10-летний период 22,9%) (Каприн А.Д., 2018). Однако благодаря успехам хирургов, химио- и радиотерапевтов, онкологические заболевания всё лучше поддаются лечению, увеличиваются показатели выживаемости, и тем актуальнее становится вопрос о качестве жизни и интеграции пациентов после проведенного лечения в привычный образ жизни. Помимо физической реабилитации и психологической помощи важно сохранить и, при возможности, улучшить когнитивное функционирование пациента. При этом не так важно, идёт ли речь о людях трудоспособного возраста (36,3% в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями) или о людях старших возрастных групп, которые, в случае прогрессирования когнитивных нарушений, могут потребовать ухода.

По данным мировой литературы сам факт наличия злокачественного новообразования отрицательно влияет на когнитивную сферу. При этом периоперационные события, химио- и радиотерапия также являются агрессивными факторами, повышающими риск развития и прогрессирования когнитивных нарушений (Wefel J.S., 2015).

На настоящий момент когнитивные нарушения отечественными неврологами классифицируются как преимущественно сосудистые или нейродегенеративные. Морфологической основой сосудистых когнитивных нарушений чаще всего являются инфаркт или диффузное ишемическое повреждение подкоркового белого вещества (субкортикальная лейкоэнцефалопатия) и стратегически важных зон (таламус, фронтобазальные, лимбические отделы) (Емелин А.Ю., 2015). Для нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся снижением когнитивных функций, характерны такие патоморфологические изменения как аккумуляция бета-амилоида, образование депозитов измененного нейротоксичного тау-белка, нарушение функционирования всех нейротрансмиссивных систем (холинергической, глутаматергической, серотонинергической и др.). (Лобзин В.Ю., 2015).

Согласно представлениям многих авторов, в основе патогенеза когнитивных нарушений у онкологических пациентов лежат процессы, обусловленные нейротоксическим провоспалительным цитокиновым каскадом и нарушением репарации ДНК, аналогичные тем, что имеют место при нейродегенеративных заболеваниях (Каприн А.Д., 2018; Ahles T.A., 2007; Seigers R., Fardell J.E., 2011). Тогда как в развитие отсроченных когнитивных нарушений, вероятно, больший вклад вносят сосудистые когнитивные нарушения. Это подтверждается нестойким характером значительной части отсроченных когнитивных нарушений (в среднем, по данным разных авторов, регресс около 20% случаев отсроченных когнитивных нарушений в течение 1 года после хирургического лечения) (Locatelli F.M., Kawano T., 2017), а также неоднократными (31-81% случаев в зависимости от профиля хирургической операции) случаями когнитивного улучшения после хирургического лечения, что особенно часто встречается при операциях сосудистого профиля, устраняющих гипоперфузию головного мозга (Белов Ю.В. с соавт., 2018).

Нами было проведено исследование когнитивных функций у 78 пациентов (53 мужчины и 25 женщин) с гистологически подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования груди и живота. Медиана возраста составила 55 лет.

Всем участникам исследования в предоперационном периоде проводили нейропсихологическое тестирование, включавшее оценку по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), батарею лобной дисфункции (FAB), а также психометрическую оценку по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

28 пациентов были исключены из исследования в послеоперационном периоде по следующим причинам: летальный исход в 7 случаях, 20 случаев отказа от повторного тестирования, один пациент был признан неоперабельным уже после проведения предоперационного нейропсихологического тестирования.

После статистической обработки были получены следующие результаты: в предоперационном периоде средний балл по шкале MoCA составил 22 [19,6; 22,4] баллов, по батарее FAB – 15 баллов [13,6; 16,4] 15 баллов. Умеренные когнитивные нарушения были диагностированы в 53,8% (42) случаях, из них тяжелые (лобная деменция) в 11,5% (9) случаях. У 26 пациентов отмечалось снижение балла по шкале MoCA ниже нормы, однако по шкале FAB полученный результат не достигал соответствующего степени умеренных когнитивных нарушений. У 10 пациентов (12,8%) не было выявлено когнитивных нарушений. Чаще всего страдали функции в доменах «зрительно-конструктивные/исполнительные навыки», «беглость речи» и «отсроченное воспроизведение».

В послеоперационном периоде в динамике проведено нейропсихологическое тестирование 50 пациентов, получены следующие результаты: средний балл по шкале MoCA – 25 [19,3; 30,7] баллов, по шкале FAB – 15 [13,2; 16,1] баллов. У 46% (23) пациентов не наблюдалось значимого изменения суммы баллов по данным нейропсихологического тестирования в сравнении с дооперационным результатом, отсроченные когнитивные нарушения были диагностированы у 36% (18) пациентов, послеоперационное улучшение когнитивных функций отмечалось у 18% (9) пациентов.

Широко известны прямой нейротоксический эффект цитостатиков и радиофармпрепаратов и их отрицательное влияние на когнитивную сферу. Индуцированные химиотерапией когнитивные нарушения (chemotherapy-induced cognitive impairment (CICI), «chemobrain» или «chemofog») отмечаются у 75% пациентов во время лечения, а 35% пациентов сообщают о стойкости симптомов и после его завершения (Janelins M.C., 2014). В связи с распространенностью данной проблемы нами была отдельно изучена динамика когнитивных функций у группы пациентов, получавших помимо хирургического лечения химио- (неoadьювантную или адьювантную по поводу ранее выявленного онкологического заболевания другой локализации) или радиотерапию.

Из 78 обследованных пациентов 15 пациентов ранее получали химио- или радиотерапевтическое лечение. Один из пациентов отказался от тестирования в послеоперационном периоде. Динамика когнитивных профилей оставшихся 14 пациентов выглядела следующим образом: 8 пациентов (57%) – без значимой динамики, у 2 пациентов (14,3%) диагностированы отсроченные когнитивные нарушения, у 4 пациентов (28,6%) отмечалось послеоперационное улучшение когнитивных функций. Таким образом, в нашем исследовании не было получено подтверждения отрицательного влияния предшествовавшей химио- и радиотерапии на периоперационную динамику когнитивных функций, что может быть связано с малым размером выборки и требует дальнейшего изучения.

Согласно результатам проведенного исследования, у пациентов с злокачественными новообразованиями груди и живота когнитивные нарушения различной степени тяжести встречаются достаточно часто уже в предоперационном периоде. Почти в четверти случаев впоследствии у них развиваются отсроченные когнитивные нарушения (ПОКД), однако часть пациентов в послеоперационном периоде демонстрируют лучший результат в сравнении с предоперационным тестированием, что делает актуальными дальнейшие исследования, направленные на выявление факторов риска развития отсроченных когнитивных нарушений и потенциально эффективные способы их предотвращения, замедления и обратного развития, а также факторов, способствующих послеоперационному когнитивному улучшению.

Литература

1. Белов, Ю.В. Когнитивные расстройства в раннем и отдаленном периодах у пациентов после каротидной эндартэктомии / Ю.В. Белов, Л.А. Медведева, О.И. Загоруйко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 5-12.
2. Емелин, А.Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни – что между нормой и деменцией? / А.Ю. Емелин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 1. – С. 94-98.
3. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 236 с.
4. Лобзин, В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций / В.Ю. Лобзин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, №11. – С. 72-79.
5. Ahles, T.A. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes / T.A. Ahles, A.J. Saykin // Nat. Rev. Cancer. – 2007. – Vol. 7 – P.192-201.
6. Janelins, M.C. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment / M.C. Janelins, S.R. Kesler, T.A. Ahles // Int. Rev. Psych. – 2014. – Vol. 26, N1. – P. 102-113.
7. Locatelli, F.M. Postoperative Cognitive Dysfunction: Preclinical Highlights and Perspectives on Preventive Strategies / F.M. Locatelli, T. Kawano // Cur. Top. in Anesth. – 2017. doi:10.5772/66574
8. Seigers, R. Neurobiological basis of chemotherapy-induced cognitive impairment: a review of rodent research / R. Seigers, J.E. Fardell // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2011. – Vol. 35. – P. 729-741.
9. Wefel, J.S. Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults / J.S. Wefel, S.R. Kesler, K.R. Noll, S.B. Schagen // CA Cancer J. Clin. – 2015. – Vol. 65, N2. – P. 123-138.