

У. А. Фесенко, канд. мед. наук, доцент каф. стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії та імплантології ХНМУ Харківський національний медичний університет (м. Харків)

КОГНІТИВНІ ПОКАЗНИКИ ДІТЕЙ ПІСЛЯ НАРКОЗУ КЕТАМІНОМ З ПРОПОФОЛОМ

У статті показаний позитивний вплив пірацетаму на когнітивні функції дітей після перенесеного наркозу на основі кетаміну з пропофолом. В експериментальній групі (62 дитини, які отримували церебропротекцію пірацетамом) об'єм пам'яті, темп сенсомоторних реакцій та продуктивність розумової праці були значно кращими, ніж в контрольній групі (40 дітей без церебропротекції).

Ключові слова: когнітивні функції, анестезія, діти, пірацетам.

Нейротоксичну дію загальних анестетиків називають однією з чинників післяопераційних когнітивних дисфункцій (ПОКД) [1]. Особливо загрозливою стає така післядія наркозу в дітей у періоди формування синаптогенезу. Але порушення когнітивних функцій після перенесеного наркозу має місце у пацієнтів будь-якого віку [2]. За нашими даними вираженість ПОКД та строки відновлення когнітивних показників у дітей залежить від компонентів наркозу. В дитячій анестезіології доволі широко застосовують комбінацію загальних анестетиків для нівелювання негативної дії на гемодинаміку, дихання та швидкого відновлення свідомості після наркозу. Останніми роками найчастіше комбінують антагоніст NMDA-рецепторів — кетамін з агоністом ГАМК-рецепторів — пропофолом. Така комбінація забезпечує більш стабільну гемодинаміку за рахунок адренергічної дії кетаміну, зменшує потребу в наркотичних анальгетиках за рахунок анальгетичної дії кетаміну та забезпечує приємний сон короткої тривалості зі швидким відновленням свідомості без галюцинацій за рахунок дії пропофолу. Кетамін викликає тривалі порушення когнітивного стану у дітей, а після наркозу пропофолом ПОКД менш виражені та відновлюються протягом тижня [3].

Метою нашої роботи було дослідження когнітивного стану дітей після кетамін-пропофолового наркозу та оцінка ефективності пірацетаму в профілактиці ПОКД.

Досліджено 102 дитини віком від 7 до 17 років, які перенесли операції в умовах загальної анестезії кетаміном з пропофолом зі збереженим спонтанним диханням. Діти розподілені на 2 групи: експериментальна група — 62 дитини, яким наприкінці наркозу вводився пірацетам в дозі 30 мг/кг внутрішньовенно для профілактики ПОКД [4] та контрольна група — 40 дітей, яким профілактика ПОКД не проводилася. Усім дітям проводилася премедикація атропіном (0,01 мг/кг), сибазоном 0,3 мг/кг та промедолом 2 мг/рік життя внутрішньом'язово за 30 хвилин до початку наркозу. Дози компонентів наркозу були порівняні в обох групах: кетаміну — 2,9 мг/кг, пропофолу — 2,53 мг/кг, фентанілу — 1,25 мкг/кг. За віком та антропометричними показниками дітей значної різниці між групами не було.

Когнітивні показники визначали за стандартними методиками [5]: об'єм пам'яті — методом запам'ятовування

10 слів, концентрацію уваги та темп сенсомоторних реакцій — за допомогою таблиць Шульте, розумову працездатність методикою Крепеліна. Когнітивні показники визначали напередодні наркозу та щодня після операції протягом 10 днів, а також через місяць. До дослідження не включали дітей з розумовими розладами.

Статистичне оброблення цифрових даних проводили в програмі Excel, за рівень значущості приймали $p < 0,05$.

Серед когнітивних показників найбільш вразливим до дії наркозу була довготривала механічна пам'ять (ДМП), тобто фіксування інформації в пам'яті та її вилучення за потребою. Ця когнітивна функція у дітей знижувалася до 72 % від вихідного рівня за перші післяопераційні доби та відновлювалася протягом тижня у дітей експериментальної групи, тоді як у дітей контрольної групи наприкінці тижня об'єм довготривалої механічної пам'яті був на рівні 87 % від вихідного показника. Починаючи з третього дня після наркозу різниця в об'ємі ДМП між групами була статистично значущою ($p < 0,05$), а через місяць після наркозу ця різниця була незначною (рис. 1).

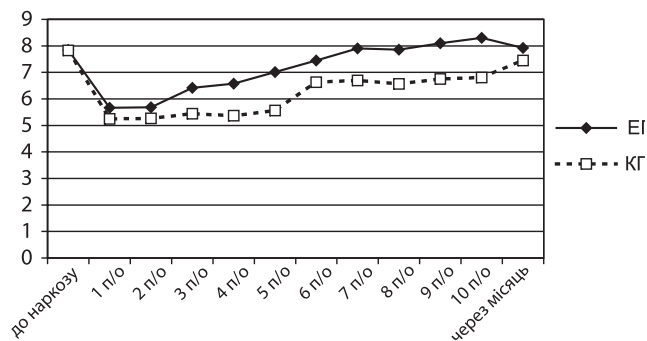


Рис. 1. Об'єм довготривалої механічної пам'яті

Зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті протягом двох місяців після кетамінового наркозу та протягом двох тижнів після наркозу фторотаном описували і російські дослідники [6]. За нашими попередніми даними порушення цього когнітивного показника було більш вираженим після наркозу кетаміном, ніж після наркозу пропофолом [3].

Оперативна пам'ять знижувалася помірно та відновилася протягом п'яти діб у дітей експериментальної групи та протягом тижня у дітей контрольної групи. При оцінці цього показника визначали кількість слів, які дитина згадувала за три повторення десяти слів. Поступове підвищення цього когнітивного показника спостерігалось в обох групах з сьомої по десяту добу спостереження, що пояснюється щоденним тренуванням, але через місяць після наркозу об'єм оперативної пам'яті був на рівні вихідних показників (рис. 2).

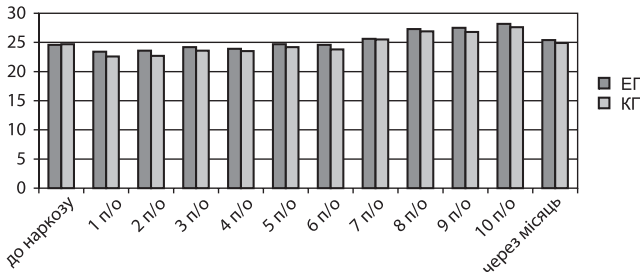


Рис. 2. Об'єм оперативної пам'яті

Асоціативна пам'ять зазнала незначного зниження після кетамін-пропофолового наркозу та істотно не відрізнялася у дітей двох груп.

На відшукування чисел в таблицях Шульте діти експериментальної групи витрачали значно менше часу протягом тижня після наркозу, ніж діти контрольної групи. Через місяць темп сенсомоторних реакцій залишався прискореним у дітей експериментальної групи порівняно з дітьми контрольної групи (рис. 3).

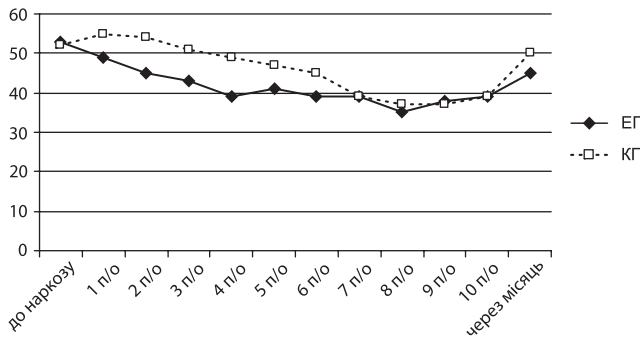


Рис. 3. Час, витрачений на одну таблицю Шульте, секунди

Швидкість виконання завдання у дітей експериментальної групи була статистично значуще прискореною з другої доби після наркозу протягом усього періоду дослідження, порівняно з дітьми контрольної групи (рис. 4).

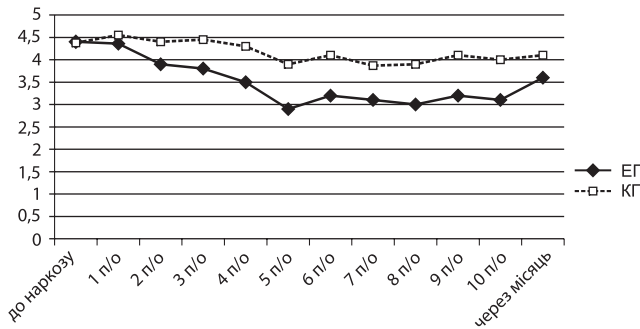


Рис. 4. Швидкість виконання завдань, секунди/завдання

Точність виконання завдань у дітей експериментальної групи була вищою ніж до наркозу протягом усього періоду спостереження. У дітей контрольної групи точність виконання завдань істотно знижувалася порівняно з вихідним рівнем протягом тижня після наркозу. Міжгрупова різниця була статистично значущою протягом десяти діб після наркозу (рис. 5).

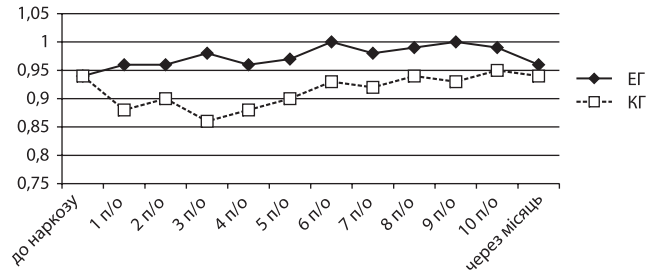


Рис. 5. Точність виконання завдань

Продуктивність розумової праці, оцінена за методикою Крепеліна, значно підвищувалася відносно вихідного рівня у дітей експериментальної групи протягом усього періоду спостереження. У дітей контрольної групи цей когнітивний показник зазнав деякого зниження протягом чотирьох діб після наркозу з подальшим помірним підвищенням внаслідок тренування (рис. 6).

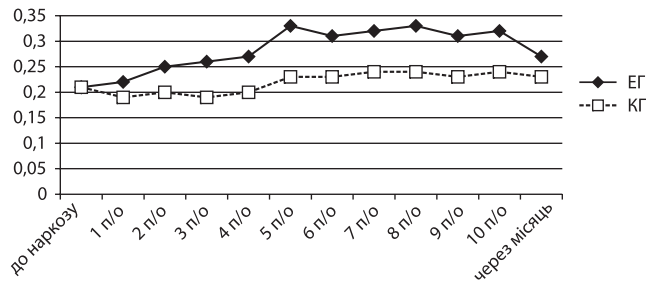


Рис. 6. Розумова працездатність, оцінена за методикою Крепеліна

Нейротоксичність загальних анестетиків є темою найактуальніших дискусій на сторінках анестезіологічних видань останніми роками. Більшість авторів вважають, що загальні анестетики викликають апоптотичну загибель нейронів в центральній нервовій системі, що може бути морфологічною основою порушень когнітивних функцій пацієнтів після перенесеного наркозу. В експериментах на тваринах (щери, мавпи, миші, гербелли) та культурі нейронів доведена токсична дія анестетиків та їх комбінацій для нейронів [7]. Хоч деякі дослідники пишуть, що не можна переносити дані експериментів на тваринах на людину, та не знаходять ніяких ознак нейротоксичності загальних анестетиків при ЯМР-дослідженні головного мозку [8]. А інші дослідження доводять, що у дітей, які перенесли декілька наркозів у віці до чотирьох років, здатність до навчання істотно нижче у підлітковому віці, порівняно з однолітками, яким наркози не проводилися [9].

За нашими даними загальні анестетики викликають загибель нейронів шляхом апоптозу в гіпокампі та корі великих півкуль головного мозку, що підтверджено морфологічними та імуногістохімічними методами. В нейронах, що залишилися після дії анестетиків, компенсаторно підвищується плоідність ядер нейронів і в гіпокампі, і в корі [10]. Така дія пірацетаму, можливо сприяє швидкому відновленню функцій нейронів та когнітивного стану пацієнтів після наркозу.

Результати проведеного дослідження дозволили діяти таких висновків.

Після операцій в умовах загальної анестезії кетаміном з пропофолом у дітей 7—17 років має місце порушення когнітивних показників: значне зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті, помірне зниження об'єму оперативної пам'яті, зниження точності виконання завдань та розумової працездатності.

Уведення пірацетаму в дозі 30 мг/кг одноразово внутрішньовенно наприкінці наркозу покращує когнітивні показники у дітей після наркозу та прискорює строки їх відновлення.

У подальшій перспективі становить інтерес вивчення механізмів нейротоксичної дії загальних анестетиків.

Список літератури

1. Шнайдер, Н. А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н. А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — № 5—6. — С. 64—68.
2. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits / [Jevtovic-Todorovic V., Hartman R. E., Iizumi Y., et al.] // J. Neuroscience. — 2003; 23 (3): 876—82.
3. Хижняк, А. А. Вплив кетамінового наркозу і анестезії на основі пропофолу на когнітивні функції дітей після щелепно-

лицевих операцій / А. А. Хижняк, У. А. Фесенко // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. (2). — С. 106—108.

4. Фесенко У. А. Пат. № 20260 А61К 9/00. Спосіб профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій — Заявл. № u200608080 від 18.07.2006; Опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1.

5. Блейхер, В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. — Киев: Здоров'я, 1986. — 280 с.

6. Егоров, В. М. Сравнительная характеристика психопвреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и неба / Егоров В. М., Вербук А. М., Вербук В. М. // Анестезиол. и реаниматол. — 1996; (6): 31—3.

7. Perouansky, M. Neurotoxicity of general anesthetics / M. Perouansky, H. C. Hemmings // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 111, № 6. — P. 1365—1371.

8. Vlessides, M. No brain effects seen from anesthesia for newborn heart surgery. Study highlights data gap between animals and humans for neurotoxicity of anesthesia / M. Vlessides // Clinical anesthesiology. — 2007. — Vol. 11. — P. 11—33.

9. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort / [Wilder R. T., Flick R. P., Sprung J. et al.] // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 110. — P. 796—804.

10. Губіна-Вакулік, Г. І. Морфологічна оцінка дії кетаміну та нейропротективних властивостей пірацетаму та сульфату магнію на нейрони гіпокампа у щурів / Г. І. Губіна-Вакулік, У. А. Фесенко, В. В. М'ясоєдов // Український морфологічний альманах. — 2009, Т. 7, № 4. — С. 29—34.

Надійшла до редакції 18.05.2010 р.

У. А. Фесенко

Харьковский национальный медицинский университет
(г. Харьков)

Когнитивные показатели детей после наркоза кетаминном с пропофолом

В статье показано положительное влияние пирацетам на когнитивные функции детей после перенесенного наркоза на кетамина с пропофолом. В экспериментальной группе (62 ребенка, которые получали церебропротекцию пирацетамом) объем памяти, темп сенсомоторных реакций и продуктивность умственной работы были значительно лучше, чем в контрольной группе (40 детей без церебропротекции).

Ключевые слова: когнитивные функции, анестезия, дети, пирацетам.

U. A. Fesenko

Kharkiv National Medical University
(Kharkiv)

Cognitive functions in children after anesthesia with ketamine and propofol

In the article the positive influence of pyracetam on cognitive functions of children after ketamine with propofol anesthesia is demonstrated. Memory indexes, speed of sensory-motor reactions and productivity of mental work were significantly better in experimental group (62 children, in whom pyracetam was administered for cerebroprotection) in comparison with control group (40 children without cerebroprotection).

Keywords: cognitive functions, anesthesia, children, pyracetam.