

Психоповреждающие эффекты общей анестезии и возможности их фармакологической коррекции у детей

И. О. Елькин, В. М. Егоров, И. А. Горбунов, Р. Б. Бростюк, А. Г. Леонов
Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава;
Научно-практический центр «БОНУМ», г. Екатеринбург

Резюме

У 99 детей школьного возраста, которым были произведены операции на органе зрения в условиях комбинированной анестезии на основе кетамина, фторотана, дормикума и дипривана в сочетании с фентанилом, изучено восстановление высших психических функций (ВПФ).

Оценку ВПФ выполняли с помощью общепринятых объективных и проективных психометрических тестов: долговременной механической памяти (ММД), эмоционального резерва (ЭР), координации движений (КД). Используемые варианты анестезии достоверно снижали показатели ММД на протяжении трех суток после операции, достоверного различия в состоянии ММД при применении данных вариантов анестезии не отмечалось ни на одном из этапов исследования. Анестезия на основе фторотана вызывает послеоперационную эмоциональную депрессию, что значительно снижает качество жизни пациента. Применение нейропептидного препарата дельтаран в качестве корректора постнаркозной депрессии психических функций обеспечивало оптимальные условия для проведения операции и хорошую сохранность психики в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: психофармакологическое действие анестетика, эмоциональная депрессия, качество жизни.

Введение

Нарушения психики после применения общей анестезии, по данным различных литературных источников, наблюдаются в 7% — 56% случаев общехирургической практики [12]. Патогенез психических нарушений сложен и до конца не выяснен. Основными причинами психоповреждающих эффектов общей анестезии могут быть: изменения мозгового кровотока, приводящие к резким колебаниям внутричерепного давления [10], нарушения микроциркуляции ткани мозга вследствие изменения реологических свойств крови [15], протеотоксичность анестетиков [14] и многие другие причины.

Из многих факторов анестезиологического воздействия на организм решающее значение имеет все же специфическое фармакологическое (в том числе и психофармакологическое) действие основного анестетика. В связи с этим проблема психоповреждающих эффектов, спровоцированных общей анестезией, становится все более актуальной в современной анестезиологии [7].

Одним из приоритетных направлений в научных исследованиях центра «Бонум» является изучение психоповреждающего действия общей анестезии и операционной травмы и поиск путей профилактики и коррекции нарушений психики в послеоперационном периоде [5]. Современные гуманитарные подходы в медицине декларируют право пациента не только на безболезненное оперативное вмешательство, но и на достойное качество жизни в послеоперационном периоде, включающее не только полноценное восстановление жизненно важных функций организма, но и раннее восстановление когнитивных возможностей пациента, эмоционально-мотивационной сферы, социальной активности [2].

Уместно подчеркнуть, что данные исследования были инициированы педагогами специализированной школы № 58 г. Екатеринбурга, не медицинскими работниками. В этой школе обучались и проходили педагогическую реабилитацию дети с тяжелыми расстройствами речи, в том числе с врожденной челюстно-лицевой патологией. Детям этой группы в школьном возрасте проводятся неоднократные реконструктивные операции на верхней губе и небе в условиях общей анестезии. Педагогами было

И. О. Елькин — д. м. н.;

В. М. Егоров — д. м. н., профессор;

И. А. Горбунов — к. м. н.

отмечено значительное снижение успеваемости у детей в посленаркозном периоде.

Исследования психоповреждающего действия операционного стресса и общей анестезии особенно актуальны в педиатрии, так как рассмотренный контингент — дети школьного возраста с нарушениями зрения особенно уязвимый, так как зрительная депривация исходно ведет к снижению, как познавательных возможностей, так и к нарушениям эмоционально-мотивационной сферы [1].

Цель работы: исследование психоповреждающих эффектов общей анестезии в раннем послеоперационном периоде у детей с офтальмологической патологией и изучение возможностей фармакологической их коррекции.

Материалы и методы

Нами обследовано 99 детей школьного возраста (7-15 лет), которым были произведены различные открытые офтальмохирургические вмешательства в условиях общей анестезии (табл. 1).

Операции проводились на спонтанном дыхании с инсуффляцией кислорода. В случае анестезии на основе фторотана по достижении хирургической стадии наркоза устанавливалась ларингеальная маска по стандартной методике А. Вгайн [13]. Характеристика вариантов анестезии представлена в табл. 2.

С целью коррекции состояния психики после использования анестезии на основе фторотана нами применено эндоназальное введение дельтарана. Выпускаемый фармацевтической промышленностью дельтаран содержит 0,3 мг эндогенного нонапептида, называемого дельта-сон индуцирующим пептидом [6]. Дельтаран использовали вместе с премедикацией и на следующие сутки после операции. Препарат обладает антидепрессивным и противосудорожным действием, нормализует сон, проявляет антитоксические свойства, повышает умственную и физическую работоспособность, ограничивает вегетативные расстройства [3].

Адекватность защиты от операционной травмы оценивалась нами по основным компонентам анестезии: состоянию центральной и периферической гемодинамики, газового состава крови, кислотно-основное состояние, времени и характеру пробуждения (8). Обязательным критерием в оценке адекватности анестезии явилось отсутствие воспоминаний об интраоперационных событиях, восстановление и сохранность психических функций (долгосрочной механической памяти, эмоционального статуса как маркеров состояния психики), и координации движений

пациента на третьи, седьмые и четырнадцатые сутки после операции [5].

Изучение процессов восстановления высших психических функций (ВПФ) проводилось с помощью общепринятых объективных и проективных психометрических тестов. Состояние механической долгосрочной (ММД) памяти выявлялось с помощью пробы на запоминание 10 слов. Для оценки эмоционального резерва (ЭР) использован восьмицветовой тест Люшера [11]. ЭР является одной из характеристик эмоционально-волевой сферы деятельности личности. Показатель ЭР выражает заинтересованность пациента в окружающей обстановке, наличие стимулов к деятельности и в целенаправленности действий.

Восстановление координации движений оценивалась по отсутствию экстрапирамидного тремора, устойчивости в позе Ромберга и движению по прямой по шестибалльной системе (2 — полное отсутствие нарушений, 1 — слабые нарушения, 0 — выраженные нарушения) [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Долгосрочная механическая память (ММД) достоверно пострадала на протяжении трех суток после операции. Достоверной разницы между группами пациентов с различными вариантами анестезии не выявлено. К седьмым суткам показатель ММД восстановлен во всех группах детей (табл. 3).

Эмоциональный резерв (ЭР) достоверно снижается во всех группах на третий день после операции. Достоверно различия между группами на третьи сутки не отмечается. В случае анестезии на основе фторотана показатель ЭР не восстановлен и на седьмые сутки после вмешательства.

Координации движений (КД) была достоверно снижена на третьи сутки после анестезии на основе кетамина. К седьмому дню этот показатель во всех группах достоверно не отличается от исходного.

В рассматриваемых вариантах анестезии степень влияния ее на когнитивные возможности в исследуемых группах достоверно не

Таблица 1. Распределение пациентов по вариантам анестезии (n=99)

Метод анестезии	Количество обследованных пациентов
Кетамин + фентанил	18
Фторотан + фентанил	24
Дормикум + фентанил	20
Диприван + фентанил	17
Фторотан + фентанил (дельтаран)	20
Итого	99

отличались. Исходя из полученных результатов оценки внутривенных вариантов анестезии, дети к моменту выписки из стационара способны приступить к обучению.

Негармонично идет восстановление эмоционального статуса после анестезии на основе фторотана — снижен эмоциональный резерв, что значительно снижает качество жизни и является препятствием к школьным занятиям. В то же время, предшествующие наши исследования свидетельствуют о том, что анестезия на основе фторотана имеет неоспоримые преимущества перед вариантами внутривенной анестезии — в частности, значительным интраоперационным снижением внутриглазного давления, создающим благоприятные условия для внутриполостных вмешательств. Кетамин интраоперационно достоверно повышает внутриглазное давление, анестезия на основе дормикума и дипривана достоверно на него не влияют [4].

Таким образом, полученные данные выявили необходимость поиска корректора эмоциональной депрессии после анестезии на основе фторотана. Таким препаратом явился дельтаран, синтетический пептид дельта-сна, позволяющий восполнить дефицит эндогенных нейропротекторов, благодаря чему обеспечивается полноценное функционирование ЦНС в любых экстремальных для организма ситуациях (табл. 4).

Эндоназальное введение дельтарана не влияет достоверно на состояние долгосрочной механической памяти. Однако, применение дельтарана после анестезии на основе фторотана позволяет восстановить показатель эмоционального резерва до исходного уровня к

седьмым суткам после операции (т.е. к моменту выписки больного из стационара).

Выводы

1. Примененные варианты общей анестезии оказались равнозначными по действию на когнитивные возможности ребенка с патологией зрения. Достоверного различия в состоянии долгосрочной механической памяти (ММД) в группах с использованием кетамина, дормикума, дипривана и фторотана не отмечалось ни на одном из этапов исследования. К седьмым суткам отмечалось восстановление механической памяти во всех группах детей.

2. Нарушение координации движений (КД) отмечается только при анестезии на основе кетамина на третьи сутки после операции. Остальные варианты общей анестезии не влияют на координацию движений.

3. Использование фторотана в качестве базового анестетика ведет к послеоперационной эмоциональной депрессии, что значительно снижает качество жизни и является препятствием к школьным занятиям.

4. Технология анестезии на основе фторотана с последующей коррекцией эмоционального статуса с помощью дельтарана является методикой выбора при офтальмохирургических операциях у детей школьного возраста. Данная методика обеспечивает благоприятные условия для работы хирурга во время операции, предотвращает осложнения, связанные с внутриглазными гидродинамическими расстройствами, и обеспечивает своевременное восстановление когнитивных возможностей и эмоционально-мотивационной сферы ребенка к моменту выписки из стационара.

Таблица 2. Характеристика вариантов анестезии

Вариант анестезии	Премедикация	Индукция	Поддержание анестезии
Анестезия на основе кетамина	Дормикум 0,5 мг/кг массы тела, димедрол 0,1–0,2 мг/кг, атропин или метацин 0,025 мг/кг внутримышечно	В/в струйно вводится кетамин в дозе 2–2,5 мкг/кг	Кетамин струйно фракционно 5 мг/кг/час
Анестезия на основе дормикума	Та же	струйно вводится дормикум в дозировке 0,2 мг/кг в сочетании с фентанилом 0,002 мг/кг	поддерживающая инфузия дормикума проводится капельно 0,2 мг/кг/час, микродозы фентанила (0,002 мг/кг/ч) вводятся фракционно каждые 25–30 минут
Анестезия на основе дипривана	Та же	струйно вводится диприван в дозировке 2–2,5 мг/кг в сочетании с фентанилом 0,002 мг/кг	инфузия дипривана проводится с помощью инфузомата (5–6 мг/кг/ч), микродозы фентанила (0,002 мг/кг/ч) вводятся фракционно каждые 25–30 минут
Анестезия на основе фторотана	Реланиум 0,5 мг/кг массы тела, димедрол 0,1–0,2 мг/кг, атропин или метацин 0,025 мг/кг внутримышечно	Индукция через 25–30 мин. после премедикации – ингаляция паров фторотана Полинаркон 5 (контур полукоткрытый). до 5 об % концентрации N2O/O2 1/1	поддерживающие концентрации – не выше 2,5 об %

Таблица 3. Изменение показателей ВПФ при офтальмохирургических вмешательствах у детей школьного возраста ($M \pm m$, $n=79$)

Показатель ВПФ	Вид анестезии	Этап			
		исход	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
ММД	Кетамин	100±6,2	80,3±7,0*	90,1±3,1	97,0±10,5
	Дормикум	100±6,1	83,1±4,3*	95,0±3,7	100,1±6,1
	Диприван	100±5,9	84,1±4,3*	94,5±3,9	103,1±6,1
	Фторотан	100±5,2	82,2±4,6*	92,4±4,1	97,4±7,4
ЭР	Кетамин	100±11,1	66,9±11,5*	84,1±17,5	100,2±11,8
	Дормикум	100±16,7	76,5±5,7*	109,2±23,0	103,4±12,8
	Диприван	100±18,6	75,3±6,4*	105,1±11,1	102,9±14,8
	Фторотан	100±17,8	54,3±7,3*	62,5±18,7*	102,6±14,3
КД	Кетамин	100±9,1	75,6±5,9*	86,3±5,7	102,0±7,8
	Дормикум	100±10,0	88,0±11,4	99,3±10,3	105,3±7,9
	Диприван	100±12,3	83,2±6,9	100,2±10,0	100,5±9,9
	Фторотан	100±10,2	82,2±18,1	102,2±11,0	100,0±9,5

Примечание. * — отличие достоверно от исходного уровня.

Таблица 4. Эффекты эндоназального использования дельтарана после общей анестезии на основе фторотана ($M \pm m$, $n=44$)

Показатель ВПФ	Вид анестезии	Этап			
		исход	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
ММД	Фторотан	100±5,2	82,2±4,6*	92,4±4,1	97,4±7,4
	Фтор+дель	100±6,2	83,9±4,4*	96,2±3,8	107,1±9,4
ЭР	Фторотан	100±17,8	54,3±7,3*	62,5±18,7*	102,6±14,3
	Фтор+дель	100±17,6	78,3±14,4	104,1±12,1	102,1±19,8

Примечание. * — отличие достоверно от исходного уровня.

Литература

- Баженова О. В. Теоретические проблемы первичной профилактики психических расстройств в раннем возрасте. Журн. Социальная и клиническая психиатр., 1992; 2, 70-75.
- Баранская Л. Т., Леонов А. Г., Блохина С. И. Психологическое сопровождение пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области. Екатеринбург «СВ-96» 2005; 128 с.
- Бондаренко Т. И., Колмыкова Т. А., Шустанова Т. А., Михалева И. И. Регуляция дельта-сон индуцирующим пептидом интенсивности автолиза белков при остром панкреатите. Труды Всероссийской конференции «Проблемы медицинской энзимологии». Москва, 2000; 36-37.
- Горбунов И. А. Подходы к анестезиологическому обеспечению в детской офтальмохирургии. Медицина критических состояний: перспективы, проблемы, решения: сб. науч. тр. Екатеринбург, 2006; 48-54.
- Елькин И. О. Психоповреждающее действие кетаминовой, бриеталовой анестезии и его коррекция в амбулаторных условиях у детей: автореф. дисс. ...канд. мед. наук, 1999; 18с.
- Инструкция по применению Дельтарана. Рег. № 98/207/6 от 1 июля 1998 г.
- Исаев С. В., Лихванцев В. В., Кичин В. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде. IX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов 27-29.09.2004. Иркутск с. 113-114.
- Лебединский К. М. Анестезия и системная гемодинамика. К. М. Лебединский. Санкт-Петербург: Человек, 2000; 200. Смит И. Тотальная внутривенная анестезия И. Смит, П. Уайт. Пер. с англ. М. СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» «Невский проспект», 2002; 176 с.
- Левченко И. Ю. Патопсихология: Теория и практика. Издательство Академия, 2004; 232с.
- Михельсон В. А., Прокопьев, В. В., Лазарев Г. Г. Влияние кетамина и пропофола на кислородный статус и кровенаполнение головного мозга у детей. Анестезиология и реаниматология. 2001; №1: 4-8.
- Немов Р. С. Психология. Учеб. для студентов пед. вузов: В 3 кн.: кн 3. М. Академия, 321 с.
- Шнайдер Н. А., Гринштейн А. Б., Шнайдер В. А. Состояние интеллектуальной лабильности у больных после микрохирургических операций в условиях общей анестезии. Очерки по неврологии и нейрохирургии: Лекции, обзоры, научные статьи, тезисы: К 60-летию юбилею Красноярской государственной медицинской академии. Красноярск 2002; с 216-220.
- Brain AI. Laryngeal mask airway. Anesthesiology. 1992 Jun; 76(6): 1061.
- Campagna J. A., Miller K. W., Forman S. A. Mechanisms of action of inhaled anesthetics. N. Engl. J. Med. 2003; 348: 2110-2124.
- Ogurtan Z., Ceylan C., Ipek H. Effect of xylazine-ketamine and diazepam-ketamine anesthesia on activated partial thromboplastin time, protrombin time and bleeding time on dogs. Rev.med.vet.(France). 2002; 153: N4: 243-246.
- Campagna J. A., Miller K. W., Forman S. A. Mechanisms of action of inhaled anesthetics. N. Engl. J. Med. 2003; 348: 2110-2124.